

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2003 年 8 月 21 日 (21.08.2003)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 03/068969 A1

- (51) 国際特許分類: C12N 15/12, (NISHIMUNE, Yoshitake) [JP/JP]; 〒 666-0116 兵庫県 川西市 水明台 3-1-1 2 Hyogo (JP). 田中 宏光 (TANAKA, Hiromitsu) [JP/JP]; 〒 536-0024 大阪府 大阪市 城東区 中浜 1-1-5 Osaka (JP). 野崎 正美 (NOZAKI, Masami) [JP/JP]; 〒 565-0824 大阪府 吹田市 山田 3-2-1 A 3 O 1 Osaka (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP03/01572
- (22) 国際出願日: 2003 年 2 月 14 日 (14.02.2003)
- (25) 国際出願の言語: 日本語 (74) 代理人: 西澤 利夫 (NISHIZAWA, Toshio); 〒 150-0042 東京都 渋谷区 宇田川町 37-10 麻仁ビル 6 階 Tokyo (JP).
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ: (81) 指定国 (国内): CA, CN, JP, KR, US.  
特願 2002-036649 2002 年 2 月 14 日 (14.02.2002) JP  
特願 2002-381241 2002 年 12 月 27 日 (27.12.2002) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 科学技術振興事業団 (JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY CORPORATION) [JP/JP]; 〒 332-0012 埼玉県 川口市 本町 4 丁目 1 番 8 号 Saitama (JP). (84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR).
- (72) 発明者; および 添付公開書類:  
(75) 発明者/出願人 (米国についてののみ): 西宗 義武 — 国際調査報告書
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: MOUSE SPERMATOGENESIS GENES, HUMAN MALE STERILITY-ASSOCIATED GENES AND DIAGNOSTIC SYSTEM USING THE SAME

(54) 発明の名称: マウス精子形成遺伝子とヒト男性不妊関連遺伝子、ならびにこれらを用いた診断システム

(57) Abstract: It is intended to provide mouse spermatogenesis genes constituting a mass of 89 genes cDNAs synthesized from mRNAs of which respectively have the base sequences represented by SEQ ID NOS:1 to 89; an Scot-t gene variant and a protamine-2 gene variant which are human homologs of genes belonging to the above gene mass and associated with human male sterility; a mass of mouse spermatogenesis genes and various molecular biological materials relating thereto; various molecular biological materials relating to male sterility-associated gene variants; and various test methods and diagnostic methods using the same.

(57) 要約:

各遺伝子から転写される mRNA から合成される cDNA がそれぞれ配列番号 1-89 の塩基配列を有する全 89 遺伝子の集合であるマウス精子形成遺伝子群、このマウス遺伝子群に属する遺伝子のヒトホモログであり、ヒト男性不妊に関連する Scot-t 遺伝子変異およびプロタミン-2 遺伝子変異を提供する。またマウス精子形成遺伝子群とこれに係わる各種分子生物学的材料、または男性不妊関連遺伝子変異に係わる各種の分子生物学的材料、並びにこれらを用いた各種の試験方法および診断方法を提供する。

WO 03/068969 A1

## 明細書

マウス精子形成遺伝子とヒト男性不妊関連遺伝子、ならびにこれらを用いた診断システム

5

## 技術分野

この出願の発明は、マウスの精子形成に関与する遺伝子 (mouse spermatogenesis gene: 以下「MSG」と記載することがある) の集合 (遺伝子群: MSGs) と、この MSGs を  
10 用いた診断システムに関するものである。さらに詳しくは、この出願の発明は、MSGs に属する各遺伝子および遺伝子材料 (精製ポリヌクレオチド、遺伝子発現産物であるポリペプチド、抗体等) を用いて、MSG の発現変調、変異、アミノ酸置換等を検出することを特徴とする毒性試験、変異原性試験、および遺伝子診断等の各方法に関するものである。この発明の方法は、医薬品や化学品の変異原性試験および毒性試験 (生殖に及ぼす影  
15 響に係る試験を含む)、あるいは環境ホルモンまたは内分泌攪乱物質の検出・環境測定および環境アセスメントとして使用しうる。さらに、この発明の遺伝子および遺伝子材料、並びに各方法発明は、男性不妊症の診断・治療・予防の方法に関する医療技術の開発、また、その診断剤・治療薬・予防薬あるいは避妊薬の開発に寄与するものである。

20 またこの出願の発明は、前記 MSGs に含まれるマウス遺伝子のヒトホモログであるヒト男性不妊関連遺伝子の変異や発現変化と、これら遺伝子多型を検査対象とする男性不妊の診断方法に関するものである。さらに詳しくは、点突然変異あるいは遺伝子多型によって特徴付けられる男性不妊関連遺伝子由来の変異ポリヌクレオチドと、その遺伝子産物である変異ポリペプチド、並びにこれらの変異ポリヌクレオチドまたは変異ポリペプチドを対象  
25 とする男性不妊の診断方法に関するものである。また上記マウス MSG と同様にヒトホモログから得られる情報とともにした遺伝子材料を用いて、男性不妊の診断・治療・予防に関する医療技術の開発またその診断剤・治療薬・予防薬あるいは避妊薬の開発に寄与するものである。

30

## 背景技術

## マウス精子形成遺伝子

内分泌攪乱物質 (endocrine disruptors: 以下「ED」と記載することがある) という概念の提唱 (1997 年) 以来、この ED による精子数減少や生殖機能障害等の誘発の危険性が広く周知となり、人類存亡の危機意識を高めると共に、MSDS (material safety data sheet) や PRTR (pollutant release and transfer registers) 等の展開によるグローバルな環境保全対策に拍車をかけ、ED の検出あるいは測定の方法、ED の生体に及ぼす影響の確認は、今や急務の課題になっている。さらに、医薬品、化学薬品、化学品、化学物質等に関する従来の「生殖に及ぼす影響」の試験は、催奇性を指標とする試験に過ぎなかった。しかしながら、ED による生殖機能障害誘発の逼迫した危険性を回避・払拭するには、従来の催奇性試験だけでは不備かつ不足であり、「生殖に及ぼす影響」に係る試験を含む毒性試験には、「哺乳動物の精子形成遺伝子またはそのヒト相同遺伝子に対する変異原性」の検出、あるいは精細胞とその分化・精子形成過程に及ぼす影響の試験 (例えば、マウス精巣や in vitro での MSG の発現変調、変異、アミノ酸置換等を指標として用いる毒性試験や検定) を追加する必要がある、これは切実な必須課題であると考えられる。

しかしながら、現在のところ、精子形成遺伝子の発現変調や変異を指標とした毒性試験 (生殖に及ぼす影響に係る試験)、変異原性試験、ED 検出等に関する技術は知られていない。その原因は、試験の対象として使用しうる精子形成遺伝子が特定されていなかったことによる。

また、日本をはじめとした欧米先進諸国では全夫婦の約 10% が何らかの形態の不妊問題を経験していることが知られており、これらの約半数が男性側の因子に起因している可能性がある。男性不妊の原因の一部として示唆されているのは、内分泌障害、染色体異常を含む遺伝的因子、環境因子、潜伏精巣や精索静脈瘤を含む奇形などである (Rubio C, et al. Human Reprod 2001; 10: 2084-2092; Lee PA, et al. (2000) J Urol., 164(5), 1697-1701)。しかしながら男性不妊の原因の大半は不十分な精子形成や精子欠失であり、この問題の原因は現時点では未解明である (Cram

DS, et al. (2001) J Androl 22(5), 738-746)。また男性不妊の中には様々な遺伝的因子に関係すると考えられる事例が存在するが(Thielemans BFJ, et al. Eur. J. Obst Gynec 1998; 81: 217-225)、それらの全てについて原因遺伝子が特定されている訳ではない。従って、男性不妊症の診断・治療・予防の方法の確立(例えば、遺伝子  
5 診断とその結果に基づく遺伝子治療・薬剤療法・予防の達成)は、人類に多大の福音をもたらす待望の課題である。さらに、発展途上国での多出生に伴う貧困・飢餓や栄養失調、エイズ等感染症の蔓延等を想起するとき、避妊薬の開発もまた重要課題であると思惟される。

10 前記のとおり、毒性試験や変異原性試験による ED 等の効果的な検出、あるいは男性不妊症の確実な診断のためには、精子形成遺伝子を対象とした分子生物学的なアプローチが不可欠である。しかしながら、現時点では、そのような試験に使用しうる精子形成遺伝子(群)は特定されておらず、また当然のことながら、そのような遺伝子(群)を各種の試験に適用するための手段も何ら提案されていない。

15

この出願の発明は、以上のとおりの事情に鑑みてなされたものであって、ED 検出等に係る毒性試験、変異原性試験または遺伝子診断に使用しうるマウス精子形成遺伝子群(MSGs)と、そのような試験を実施するための材料としての精製ポリヌクレオチド、ポリペプチド、および抗体等を提供することを課題としている。

20

またこの出願の発明は、MSGs を用いた毒性試験、変異原性試験および遺伝子診断の各方法を提供することを課題としている。

#### ヒト男性不妊関連遺伝子変異

25

この出願の発明者らは、前記の MSGs に属するマウス遺伝子のヒトホモログについて男性不妊との関係を広範に調査した結果、ヒト Scot-t 遺伝子およびプロタミン遺伝子における特定の変異と男性不妊との関係を見出した。なお、Scot-t 遺伝子およびプロタミン遺伝子と男性不妊との関係については以下が知られている。

30

スクシニル CoA:3-オキソ酸 CoA トランスフェラーゼ(OXCT/SCOT)はケトン体のエネ



ルギー代謝における重要な酵素の一つであり、このケトン体は肝臓で生産され、末梢組織に輸送されてエネルギー源として用いられる(Mitchell GA, et al. Clin. Invest. Med. 1995; 18: 193-216)。スクシニル CoA トランスフェラーゼ(SCOT)はいくつかの組織のミトコンドリア内に局在しており、CoA 部分をスクシニル CoA からアセト酢酸に転移させてアセトアセチル CoA の形成を触媒するが、これはさらに分解され、トリカルボン酸サイクルに入る事が可能な 2 個のアセチル CoA 分子になる(Williamson, D. H., et al. (1971) Biochem. J., 121, 41-47; Tildon JT, et al. J Clin Invest 1972; 51: 493-498)。Scot の cDNA はブタおよびヒト心臓よりクローンされているが(Lin, T. W. and Bridger, W. A. (1992) J. Biol. Chem., 267, 975-978; Kassovska-Bratinova S, et al. Am J Hum Genet 1996; 59: 519-528)、この出願の発明者等はこれまでに、半数体の生殖細胞特異的な SCOT をコードする scot-t と名付けられた新規遺伝子を、マウス精巣の差分化 cDNA ライブラリよりクローニングしている(Koga M, et al. Biol Reprod 2000; 63: 1601-1609)。SCOT-t は生殖細胞に特異的な SCOT のイソ型であり、半数体精子と精子のミトコンドリア中に存在しており、精子形成や精子のエネルギー代謝にも特有の役割を果たしていると考えられている。ノーザンブロット、ウェスタンブロットおよび免疫組織科学的分析によれば、マウス scot-t の発現は精巣(特に後期精子細胞中)において検出されたが、他の体細胞中では検出されなかった。マウス scot-t のヌクレオチド配列は、ブタおよびヒト心臓の Scot に対してそれぞれ 63.4% および 62.7% の同一性があり、推定されたアミノ酸配列はそれぞれ 68.0% および 67.4% の同一性があった。SCOT-t の NH<sub>2</sub> 末端の 1-39 残基はミトコンドリアを標的とするシグナル配列を形成している。免疫蛍光染色では実際に、精巣上体尾部から得た固定精子中における SCOT-t タンパク質のミトコンドリアへの局在が示されている(Koga M, et al. Biol Reprod 2000; 63: 1601-1609)。SCOT-t のアミノ酸配列にはグルタミン酸残基が 1 箇所存在しているが(アミノ酸残基:341)、これは SCOT を含む全ての CoA トランスフェラーゼ中で保存されていることが知られているグルタミン酸 344 に対応するものである(Rochet JC, Bridger WA. (1994) Protein Sci., 3, 975-81)。この出願の発明者らはまた、マウス scot-t のヒトオホログのクローニングおよび特徴付けを行った。ヒト Scot-t の mRNA のコーディング領域全体と推定アミノ酸配列は、マウス scot-t に対してそれぞれ 75.4% および 75.8% の同一性を示した。同様に発明者らは、h-Scot-t がイントロンを持たない単一遺伝子であり、精巣内で特異的に発現することを示している

(Tanaka H, et al. Mol Human Reprod 2001; 8: 16-23)。

精子の運動性と機能におけるエネルギー代謝においてミトコンドリア酵素の重要性が幾つか報告されている(Pascual, M. I., et al. (1996) Biosci. Rep., 16, 35-40; Yeung, C. H., et al. (1996) Mol. Hum. Reprod., 2, 591-596; Ruiz-Pesini, E., et al.(1998) Clin. Chem., 44, 1616-1620)。Scot-t が特異的に存在する事実は、ケトン体を精子運動のためのエネルギー源として利用する新しい代謝系の存在を示すと考えられる。さらに、Scot-t は半数体の精子細胞で特異的に発現していることから、精子形成においてこれが何らかの特異的な役割を持つことも示唆される。

10

また、精子形成段階では精子核に著しい再編成が生じるが、この過程ではヒストンが除去されて特定の核タンパク質による置換を受け、最終的に高い陽電荷を帯びたプロタミン(protamine)により置換されて、高度に圧縮される(Wouters-Tyrou, D. et al. (1998) Biochimie, 80, 117-128; Sassone-Corsi P. (2002) Science, 296, 2176-2178)。ヒト精子の DNA はプロタミン-1 および-2 の 2 種類のプロタミンによって、高度に凝縮した状態で精子頭部にまとめられている。プロタミン-1 は 50 個のアミノ酸を有する単一のポリペプチド分子であるが、プロタミン-2 は 57 個および 54 個のアミノ酸を有する少なくとも 2 個の異なる形態の複合体である(McKay, D. J. et al. (1986) Eur. J. Biochem., 158, 361-366)。プロタミン-2 ファミリータンパク質は第 16 染色体に存在する単一のコピー遺伝子を元に、66 個から 101 個の間の残基を有する前駆体として合成される(Krawetz, S. A. et al. (1989) Genomics. 5, 639-645; Reeves, R. H. et al. (1989) J. Hered, 80, 442-446)。

15  
20

核濃縮障害の結果として男性不妊が生じる可能性があることが示唆されている。マウスにおいて、プロタミン-1 の mRNA の早期翻訳の結果、未成熟な核濃縮が生じて精子の分化が停止する(Lee, K. et al. (1995) Proc. Nat.l. Acad. Sci. USA, 92, 12451-12455)。不妊患者を対象とした様々な研究ではプロタミン-2 含有量の減少が報告されており(Balhorn, R. et al. (1988) Experientia., 44, 52-55; Belokopytova, J. A. et al. (1993) Mol. Reprod. Dev., 34, 53-57)、一部の男性不妊患者の精子核に完全に選択的なプロタミン-2 欠損が見られるという報告もなされ

25  
30

ている(de Yeba, L. et al. (1993) J. Biol. Chem., 268: 10553-10557)。しかしながら、その後これらの患者より得たプロタミン-2 遺伝子の配列解析の結果では、検出されたプロタミン-2 減少の原因となる変異の存在は見られなかった(de Yeba, L. et al. (1993) J. Biol. Chem., 268: 10553-10557; Schlicker, M. et al. (1994) Hum Reprod., 9, 2313-2317)。また一部の不妊症患者ではプロタミン-2 前駆体分子のプロセッシングが不完全であるため、プロタミン-2 減少が生じることが示唆されている(de Yebra, L. et al. (1998) Fertil Steril., 69, 755-759)。

10 以上のとおり、Scot-t 遺伝子やプロタミン遺伝子の何らかの変異が男性不妊に関連づけられることが指摘されているが、その実体は全く解明されていない。この出願の発明は、ヒト男性不妊の原因遺伝子として Scot-t 遺伝子変異と、プロタミン-2 遺伝子変異を提供することを課題としている。

15 またこの出願の発明は、前記の遺伝子変異に伴って発現する変異ポリペプチド、この変異ポリペプチドに対する抗体、並びに、これらの変異遺伝子や変異ポリペプチドを検査対象とする男性不妊診断方法を提供することを課題としている。

## 発明の開示

20

この出願は、前記の課題を解決するための発明として、以下のマウス精子形成遺伝子群と、これを利用した発明を提供する。

25 すなわちこの発明は、各遺伝子から転写される mRNA から合成される cDNA がそれぞれ配列番号 1-89 の塩基配列を有する全 89 遺伝子の集合であるマウス精子形成遺伝子群を提供する。

この発明は、前記のマウス精子形成遺伝子群に属する各遺伝子由来の cDNA によって構成される cDNA ライブラリーを提供する。

30

この発明は、前記の cDNA ライブラリーに属する各 cDNA の連続 10～99 塩基の塩基配列からなる DNA 断片群を提供する。

この発明は、前記遺伝子群に属する各遺伝子 DNA または前記 cDNA 群に属する各  
5 cDNA を PCR 増幅するためのプライマーセット群を提供する。

この発明は、前記 cDNA 群に属する1以上の cDNA、または前記 DNA 断片群に属する1以上の DNA 断片を備えたマイクロアレイを提供する。

10 この発明は、また、配列番号 90-167 の各アミノ酸配列からなる全 78 のポリペプチドの集合であるマウス精子形成ポリペプチド群を提供する。

この発明は、前記の精子形成ポリペプチド群に属する各ポリペプチドに対する抗体群を提供する。

15

この発明は、さらに、前記のマウス精子形成遺伝子群に属する1以上の遺伝子の発現変調または変異を検出することによって、被験物質の毒性または変異原性を試験する方法を提供する。

20 この発明は、またさらに、前記のマウス精子形成遺伝子群に属する1以上の遺伝子の発現変調または変異を検出することによって、被験個体の生殖能力を診断する方法を提供する。

この出願は、前記のマウス精子形成遺伝子群に属する1以上の遺伝子の発現変調または  
25 は変異を検出することによって、被験個体の生殖能力を診断する方法を提供する。

すなわち、前記発明の MSGs は、「精子形成遺伝子の発現変調と変異の検出は、毒性試験（特に生殖毒性試験）および変異原性試験に利用できる」という着想に基づき、主として以下の3種類の方法によってクローニングされたものである。

30

## (a) モノクローナル抗体を用いたクローニング

精子形成の各過程を特異的に認識するモノクローナル抗体を作製し、目的遺伝子(群)を特定した。すなわち、マウスの精巣から細胞抽出画分を得、ラットに免疫し、十分に免疫したのち得られた脾臓細胞をミエローマ細胞と細胞融合させハイブリドーマを作成した。得られた各々のハイブリドーマから、精細胞を特異的に認識する抗体を作成するハイブリドーマを探し出すため、各々のハイブリドーマの培養上清がどのような抗原を認識する抗体を産生しているかを、精巣の切片を用い反応させてスクリーニングを行い、精細胞特異的抗体を産生するハイブリドーマを得た。得られたモノクローナル抗体を用い、抗体が認識する抗原蛋白質をコードする遺伝子を大腸菌発現マウス精巣ライブラリーからクローニングした。

## (b) ポリクローナル抗体を用いたクローニング

精細胞(全ての分化段階の細胞を含む)を特異的に認識するポリクローナル抗体を作製し、目的遺伝子(群)を特定した。すなわち、マウスの精巣から精細胞抽出画分を得、ウサギに充分免疫し、得られた血清を去勢雄のマウスの腹腔に打ち、精細胞以外を認識する抗体を吸収させた。、そのマウスの血清成分を集め、さらにマウスの肝臓抽出画分と反応させ、得られた血清に含まれるウサギ抗体が認識する抗原遺伝子大腸菌発現マウス精巣ライブラリーからクローニングした。

## (c) サブトラクテッドライブラリーを用いたクローニング

精細胞特異的遺伝子群を濃縮したサブトラクテッドライブラリーを作成し、各分化段階において特異的に発現する遺伝子群のクローニングを行い、得られた各クローンの機能を解析した。特に、精子細胞は動物個体に長期間多数存在する唯一の半数体細胞であり、そのような精子細胞において特異的に発現する遺伝子群は、精子形成のために特化した機能をそれぞれ発揮するので、これ等の遺伝子群を包括的にクローニングし、精子形成に特異的な現象の解析を行った。具体的には、すべての分化段階の精細胞を有する 35 日齢マウス(C57BL/6)精巣 cDNA ライブラリーから、精子細胞を持たない 17 日齢マウス精巣で発現している mRNA を差し引いたサブトラクテッドライブラリーを作成し、このライブラリーから精子細胞の形態形成期において特異的に発現している遺伝子群を得た。

以上(a)～(c)の方法により、最終的に、合計 89 クローンの精細胞特異的遺伝子

cDNA (MSGs cDNA)を得た。そして、公知の方法によって各 cDNA クローンの塩基配列を決定し、それらの cDNA が、配列番号 1-89 の奇数配列番号に示した塩基配列からなることを確認した。また、既報の種々の塩基配列との間のホモロジー検索を行い、89 個の MSG クローンのうち、既知遺伝子は約 26%、相同遺伝子は 32%、そして特に、未知遺伝子が 42%にも達することを見いだした。

表1は、配列番号 1-89 に塩基配列を示した全 89 遺伝子の、左から、「配列番号」、「遺伝子名」(公知なもの)、「データベース(GenBank)登録番号」、その遺伝子がコードする「ポリペプチドの配列番号」、およびその「コード領域」を示した。

表 1

1	AKAP110	AF093406	90	292-2884
2				未定
3	Rbcc728(human), Trim36(human)		91	45-2202
4	Nopp140(rat)		92	401-
5			93	1-302
6			94	12-573
7			95	109-889
8			96	543-861
9				未定
10			97	1-372
11			98	1-319
12	ATR	AF236887.1	99	168-606
13			100	396-546
14	HSpb (mouse)			未定
15				未定
16	Spergen-1(rat)	AB047508	101	66-513
17			102	140-1445
18			103	1046-1994
19			104	362-1127
20	arylsulfatase A	X73230	105	642-2160
21			106	111-
22			107	1-202
23			108	47-550
24	Drctnnbla		109	228-768
25			110	1-420
26				未定
27			111	1-278
28			112	334-2719
29				未定
30			113	165-462
31			114	242-695
32				未定
33				未定
34	CDC14B (human)		115	1-534
35				未定
36	cystatin-related epididymal spermatogenic protein	AF090691	116	180-606
37				未定
38			117	511-868
39			118	1-619
40	pregnancy-induced growth inhibitor AY037158.1 (human)		119	287-698
41				未定
42			120, 121	160-550, 618-957
43	fatty acid coenzyme A ligase, long chain 2	NM_007981	122	1-2098
44	Fem	NM_010193	123	75-1956
45	major 80,000 Mr fibrous sheath component	U10341	124	121-2668

46			125	14-566
47			126	46-655
48	Glycerol phosphate dehydrogenase 1, mitochondrial	NM_010274	127	131-2312
49	Lim domains containing 1	NM_013860	128	527-2531
50	oaz-t	AB016275	129	193-788
51	pctp-l	AB031550	130	325-1198
52	testis-specific phosphoglycerate kinase	M18654	131	21-1272
53	phospholipase C delta 4	AF125974	132	26-
54	protamine 1	X07625	133	1-145
55	protamine 2	NM_008933	134	82-388
56	scot-t1	AB022180	135	32-1592
57	scot-t2	AB049996	136	32-1592
58	mitochondrial capsule selenoprotein	NM_008574	137	190-619
59	SP-56	U17108	138	80-181
60	Sperizin	AB016984	139	113-1093
61	oppo1	AB074438	140	83-917
62	Gal beta-1,3-GalNAc-specific GalNAc alpha-2,6-sialyltransferase	X93999	141	67-1186
63	suppressor of fused homolog (Drosophila)	NM_015752	142	148-1603
64	t-actin 1	AB023062	143	28-1282
65	t-actin 2	AB023063	144	64-1384
66	t-complex Tcp-10a	X58170	145	897-2211
67	tektin-t	AB027138	146	117-1407
68	teek 1	NM_009355	147	28-1129
69	TP-2	M60254	148	61-412
70	tsec-1	AB000619	149	211-1252
71	tssk 1,2 substrate	AF025310	150	25-1603
72	serine/threonine kinase 22B (spermiogenesis associated)	NM_009436	151	28-1099
73	SCP1	D88539	152	未定
74	tsga2	NM_025290	153	90-942
75	Gapd-S	NM_008085	154	1-131
76	meichroacidin	D88453	155	90-941
77	halap-X	AB032764	156	1-805
78			157	158-1082
79	Ssecks	AF326230	158	457-5194
80	gsg1	NM_010352	159	144-1056
81	haspin	NM_010353	160	34-2296
82	gsg3	NM_007605	161	111-1008
83	hils1	NM_018792	162	241-649
84			163	14-1208
85			164	292-973
86	shippo1	AB067773	165	121-883
87	putative lysophosphatidic acid acyltransferase	NM_018743	166	78-534
88			167	1-292
89				未定



さらにまた、上記 MSG クローン群において次の知見(1)～(3)を得た。

(1) 遺伝子構造に関し、MGS の 89 クローンの多数においてイントロンがなく、また、イントロンが存在しても非常に少ないものが多数をしめる。

5

(2) TATA、CAAT、GC モチーフ等の既知転写関連因子結合配列を持たないものが多い。

(3) 発現時期は、精子形成の段階に特異的である。例えば、始原生殖細胞→精原細胞  
10 →精母細胞→精子細胞(半数体)→精子→雌性生殖管内での受精能獲得までの過程  
において、精子細胞→精子の段階においてのみ特異的に発現する遺伝子が多数存在する。

(4) 発現産物の作用と機能に関し、体細胞に対する生殖細胞に特有のアイソフォームが  
15 存在し、精子形成の各段階においてだけ、かなり特異的に活性を呈するものが見られる。  
例えば、受精過程においてだけ、その作用を発揮するものが存在する。

これらの知見のうち、イントロンに係る上記(1)と(3)は特に重要である。すなわち、「精子  
形成に関与する遺伝子の構造と転写は(1)比較的単純であり、変異の検出が困難ではな  
20 く、しかも遺伝子に変異が起こったとしても、その(3)発現は生殖細胞だけに止どまり、変異  
形質は体細胞には現れず、生殖にのみ障害が現れ不妊となる」ことを示唆するものであり、  
その発現変調や変異を検出することによって、生殖毒性試験や変異原性試験として利用  
可能であることと判断されるからである。

25 なお、表 1 および前記の MSGs に関する知見の一部は、この出願の発明者らによって  
発表された以下の文献に詳細が記載されている: Int. J. Androl. 20: 361-366,  
1997; Gene 204: 159-163, 1997; Genomics 46:138-142, 1997; Mammal.  
Genome 8: 873-874, 1997; Cytogenet. Cell Gent. 78: 103-104, 1997;  
Nature 387: 607-611, 1997; Dev. Biol. 197: 67-76, 1998; Biol. Reprod.  
30 58: 261-265, 1998; Gene 237: 193-199, 1999; J. Biol. Chem. 274:

17049-17057, 1999; FEBS Lett. 456: 315-321, 1999; Genomics 57: 94-101, 1999; Biol. Reprod. 62: 1694-1701, 2000; Biol. Reprod. 63: 993-999, 2000; Genes Cells 5:265-276, 2000; Biol. Reprod. 63: 1601-1609, 2000; Gene 267: 49-54, 2001; Mol. Human Reprod. 7: 211-218, 2001。

5

さらにこの出願は、前記のマウス精子形成遺伝子群に含まれる遺伝子のうち、ヒト男性不妊に関連した遺伝子変異の発明と、この遺伝子変異の利用発明を提供する。

すなわちこの発明は、ヒト男性不妊関連遺伝子 Scot-t から転写される mRNA に相補的なポリヌクレオチドであって、配列番号 168 の DNA 配列において、以下の群：

- 第 129 位 t が c に置換；
  - 第 870 位 t が g に置換；
  - 第 1071 位 c が t に置換；および
  - 第 1667 位 t が c に置換
- 15 より選択される1以上の変異を有するポリヌクレオチド(Scot-t 変異ポリヌクレオチド)またはその相補配列を提供する。

この発明は、前記の Scot-t 変異ポリヌクレオチドの一部であって、その変異箇所を含む 10～99 の連続した DNA 配列からなる Scot-t 変異オリゴヌクレオチドまたはその相補配列を提供する。

20

この発明は、前記 Scot-t 変異ポリヌクレオチドまたは Scot-t 変異オリゴヌクレオチド、もしくはそれらの相補配列とストリンジェントな条件下でハイブリダイズするヒト染色体 DNA 由来のポリヌクレオチド(Scot-t 変異ゲノムポリヌクレオチド)を提供する。

25

この発明は、前記 Scot-t 変異ポリヌクレオチド、Scot-t 変異ゲノムポリヌクレオチド、または Scot-t 変異ゲノムポリヌクレオチドから転写される mRNA を PCR 増幅するためのプライマーセットであって、一方のプライマーが、変異箇所を含む 15～45 の連続した DNA 配列またはその相補配列からなるオリゴヌクレオチドであるプライマーセットを提供する。

30

この発明は、ヒト男性不妊関連遺伝子プロタミン-2 から転写される mRNA に相補的なポリヌクレオチドであって、配列番号 173 の DNA 配列において第 248 位 c が t に置換されているポリヌクレオチド(プロタミン-2 変異ポリヌクレオチド)またはその相補配列を提供する。

5

この発明は、プロタミン-2 変異ポリヌクレオチドの一部であって、その変異箇所を含む 10～99 の連続した DNA 配列からなるオリゴヌクレオチド(プロタミン-2 変異オリゴヌクレオチド)またはその相補配列を提供する。

10 この発明は、前記のプロタミン-2 変異ポリヌクレオチドまたはプロタミン-2 変異オリゴヌクレオチド、もしくはそれらの相補配列とストリンジェントな条件下でハイブリダイズするヒト染色体 DNA 由来のポリヌクレオチド(プロタミン-2 変異ゲノムポリヌクレオチド)を提供する。

15 この発明は、前記のプロタミン-2 変異ポリヌクレオチド、プロタミン-2 変異ゲノムポリヌクレオチド、またはプロタミン-2 変異ゲノムポリヌクレオチドから転写される mRNA を PCR 増幅するためのプライマーセットであって、一方のプライマーが、変異箇所を含む 15～45 の連続した DNA 配列またはその相補配列からなるオリゴヌクレオチドであるプライマーセットを提供する。

20 この発明は、前記の Scot-t 変異ポリヌクレオチドまたは Scot-t 変異ゲノムポリヌクレオチドの発現産物であって、配列番号 169 のアミノ酸配列において、以下の群：

第 38 位 Leu が Pro に置換；

第 285 位 Leu が Arg に置換；および

第 352 位 Thr が Met に置換；

25 より選択される1以上の変位を有するポリペプチド(Scot-t 変異ポリペプチド)を提供する。

この発明は、前記のプロタミン-2 変異ポリヌクレオチドまたはプロタミン-2 変異ゲノムポリヌクレオチドの発現産物であって、配列番号 174 のアミノ酸配列の第 1-49 位までのアミノ酸配列からなるポリペプチド(プロタミン-2 変異ポリペプチド)を提供する。

30

この発明は、前記の Scot-t 変異ポリペプチドの一部であって、変異箇所を含む 5～30 の連続したアミノ酸配列からなるオリゴペプチド(Scot-t 変異オリゴペプチド)を提供する。

この発明は、前記のプロタミン-2 変異ポリペプチドの一部であって、5～30 の連続した  
5 アミノ酸配列からなるオリゴペプチド(プロタミン-2 変異ポリペプチド)を提供する。

この発明は、前記の Scot-t 変異オリゴペプチドを抗原として作製された抗体(抗変異 Scot-t 抗体)、および前記のプロタミン-2 変異オリゴペプチドを抗原として作製された抗体(抗変異プロタミン-2 抗体)をそれぞれ提供する。

10

この発明は、配列番号 174 の第 50-91 位、または配列番号 175 の第 1-11 位のアミノ酸配列からなるオリゴペプチドを抗原として作製された抗体(抗プロタミン-2 抗体)を提供する。

15 この発明はまた、ヒト男性不妊の診断方法であって、被験者から単離した染色体 DNA 中に Scot-t 変異ゲノムポリヌクレオチドまたはプロタミン-2 変異ゲノムポリヌクレオチドが存在するか否かを検出することを特徴とする方法を提供する。

上記の診断方法においては、被験者から単離した染色体 DNA またはその mRNA と、  
20 Scot-t 変異ポリヌクレオチドまたプロタミン-2 変異ポリヌクレオチド、または Scot-t 変異オリゴヌクレオチドまたはプロタミン-2 変異オリゴヌクレオチド、もしくはそれらの相補配列がストリンジントな条件下でハイブリダイズするか否かを検出することを好ましい態様としている。またこの診断方法では、被験者から単離した染色体 DNA または mRNA を鋳型とし、前記のそれぞれのプライマーセットを用いて PCR を行った場合の PCR 産物の有無を  
25 検出することを好ましい態様としてもいる。

この発明は、ヒト男性不妊の診断方法であって、被験者から単離した生体試料中に Scot-t 変異ポリペプチドまたはプロタミン-2 変異ポリペプチドが存在するか否かを検出することを特徴とする方法を提供する。

30

上記の診断方法においては、被験者から単離した生体試料中に、抗変異 Scot-t 抗体と反応するポリペプチドが存在するか否かを検出することを好ましい態様としている。またこの診断方法では、被験者から単離した生体試料中に、抗変異プロタミン-2 抗体には反応し、抗プロタミン-2 抗体には反応しないポリペプチドが存在するか否かを検出することを好ましい態様としてもいる。

この発明は、前記の Scot-t 変異オリゴヌクレオチドまたはプロタミン-2 変異オリゴヌクレオチドを標識化したことを特徴とする DNA プローブを提供する。

10 この発明は、前記の Scot-t 変異オリゴヌクレオチドおよび／またはプロタミン-2 変異オリゴヌクレオチドを含むことを特徴とする DNA チップを提供する。

この発明は、前記の抗変異 Scot-t 抗体、抗変異プロタミン-2 抗体または抗プロタミン-2 抗体を標識化したことを特徴とする標識化抗体を提供する。

15

すなわち、この出願の発明者らは、Scot-t 遺伝子について 516 名の男性（不妊症 255 例、健常者 261 例）およびプロタミン遺伝子について 496 名の男性（不妊症 226 例、健常者 270 例）の DNA 資料について分析した結果、それぞれの cDNA (Scot-t: 配列番号 168、プロタミン-1: 配列番号 170、プロタミン-2: 配列番号 173) には、表 2 に示したようなヌクレオチド変異と、それに伴うアミノ酸変異が存在することを見出した。特に Scot-t の一塩基置換およびアミノ酸変異、並びにプロタミン-2 における一つの塩基置換によるタンパク質の短縮化が、男性不妊の原因として重要であることを見出した。なお、配列番号 168 は、公知のヒト Scot-t cDNA (GenBank/AB050193) の第 4-1760 塩基配列に相当する。配列番号 170 は、公知のヒトプロタミン-1 cDNA (GenBank/M60331) の第 532-1089 塩基配列に相当する。また配列番号 173 は公知のヒトプロタミン-2 cDNA (GenBank/M60332) の第 804-1629 塩基配列に相当する。表 2 におけるヌクレオチド変異およびアミノ酸変異の位置（数字）は、配列表の塩基位置およびアミノ酸位置に対応する。また「-」は非コード領域であることを示し、「Silent」はヌクレオチド変異にともなうアミノ酸が変異しないことを示す。「\*\*\*」は停止コドンに変異したことを示す。また「deletion」はヌクレオチドの欠失を、「addition」はヌクレオチドの

30

付加を示す。

表 2

5

Scot-t	
ヌクレオチド変異	アミノ酸変異
t129c t870g c1071t t1667c	Leu38Pro Leu285Arg Thr352Met —
Protamine-1	
ヌクレオチド変異	アミノ酸変異
c44: deletion g73: addition a133g c160a g363a c364a a431g	— — (silent) (silent) (silent) (silent) —
Protamine-2	
ヌクレオチド変異	アミノ酸変異
c248t g398c or a a473c t493: deletion	Glu50*** — — —

この出願の各発明において、「遺伝子」とは、ゲノム DNA に存在し、特定のポリペプチド (タンパク質) をコードする2本鎖 DNA であり、そのコード領域 (open reading frame: ORF)、および ORF に対する発現制御領域 (プロモーター/エンハンサー配列、リプレッサー配列) を含む。

10

この出願の発明において、「ポリヌクレオチド」および「オリゴヌクレオチド」とは、それぞれ長鎖および単鎖のヌクレオチド鎖であり、ポリヌクレオチドが 100bp 以上、オリゴヌクレオチドが 100bp 未満を一応の基準とするが、例外も存在する。

- 5 この出願の発明において、「ポリペプチド」および「オリゴペプチド」とは、それぞれ長鎖および単鎖のペプチド鎖であり、ポリペプチドが 30 アミノ酸残基以上、オリゴペプチドが 30 アミノ酸残基未満を一応の基準とするが、例外も存在する。

10 また、以下の説明において、「生殖に及ぼす影響」とは、催奇性ではなく、精子形成および妊育性に及ぼす影響を意味する。

さらに、この発明において使用するその他の用語や概念については、発明の実施形態や実施例の記載において説明する。なお、この発明を実施するために使用する様々な遺伝子操作技術や分子生物学的技術等は、特にその出典を明示した技術を除いては、公知の文献（例えば、Sambrook and Maniatis, in Molecular Cloning-A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York, 1989; Ausubel, F. M. et al., Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, New York, N.Y, 1995 等）に基づいて当業者であれば容易かつ確実に実施可能なものである。

20

#### 図面の簡単な説明

25 図1は、ヒト Scot-t ゲノム DNA とタンパク質を SNPs 位置と共に示した模式図である。水平矢印は 2 対のプライマーを示す。

図2は、プロタミン-1 のゲノム DNA 配列と、PCR 増幅および配列分析のためのプライマーを示す。翻訳開始点、イントロンおよびカノニカルポリ A 付加シグナルは、それぞれ+1、白抜き箱およびカゲ付きで示した。プライマー配列は下線部分である。各タンパク質のアミノ酸配列は、ヌクレオチドシーケンスの下に大文字で記入した。右余白の数字は、ヌクレオ

30

チドおよびアミノ酸(太字)配列の位置番号を示している(ヌクレオチド位置番号は翻訳開始点(+1)からの番号であり、配列番号 170 とは異なることに注意)。SNPs は太字で示した。星印は GenBank 登録配列(EMBL/DDBJ/GenBank/Y00443、M29706、M60331、M60332)に対して、不妊および生殖能力が証明された母集団の 496 例のヒト男性患者の持つヌクレオチドの違いを示す。

図3は、プロタミン-2 のゲノム DNA 配列と、PCR 増幅および配列分析のためのプライマーを、図2と同様に示す。

10

#### 発明を実施するための最良の形態

この発明のマウス精子形成遺伝子群(MSGs)は、各遺伝子から転写される mRNA から合成される cDNA が、それぞれ配列番号 1-89 の塩基配列を有する全 89 遺伝子の集合である。

cDNA は、前記のとおり(a)~(c)のクローニング方法、またはそれらを組み合わせることによって特定することができる。これらの方法はいずれも公知の方法であり、当業者であれば過度の実験等を必要とすることなく、行うことができる。例えば、方法(c)のサブトラクション法の操作の基本手順は、一般的なテキスト(Current Protocol in Molecular Biology 1:5.8.9-5.9.20, Green Publishing Associate and Willey-Interscience, 1987 ~)に例示されている。すなわち、(i)すべての分化段階の精細胞を有する成熟マウス、例えば 35 日齢マウスの精巣からトータル RNA および mRNA を抽出・精製の後、その mRNA に対する cDNA を合成し、cDNA ライブラリーを作成し、別途に、(ii)精細胞が未だ分化していない未成熟マウス、例えば 17 日齢マウスの精巣からトータル RNA と mRNA とを抽出・精製し、その mRNA を、例えば、ビオチンで標識する。次いで、(iii)上記 cDNA ライブラリーと過剰濃度のビオチン標識 mRNA との間でハイブリダイゼーションを行い、これ等両者が形成するハイブリッドおよび残存する過剰のビオチン標識 mRNA を共にアビジンとの凝集反応により除去し、サブトラクテッド cDNA ライブラリーを作成する。そして、(iv)上記サブトラクテッド cDNA ライブラリーから、例えば 17 日齢



および 35 日齢両マウスのトータル RNA を用いるノーザンブロットティングにより、35 日齢マウスのトータル RNA とだけ特異的に反応する cDNA を選別・採取(クローニング)することにより、MSG クローンを得ることができる。なお、上記の cDNA ライブラリーおよびサブトラクテッド cDNA ライブラリーは、いずれも、cDNA をベクターに挿入連結した後、これを

5 宿主大腸菌に移入し、得られる形質転換体のかたちで作成すると、その後の cDNA の増幅・調製・スクリーニングが共に容易になる。

この発明の MSGs は、上記の方法によって特定された cDNA クローンの塩基配列情報(配列番号 1-89)に基づいて合成したオリゴヌクレオチドプローブがハイブリダイズする

10 ゲノム DNA 断片としても定義することができる。ハイブリダイゼーションは、塩濃度、有機溶媒濃度および温度等を一定の範囲として行う「ストリンジェントな条件」のもとで行う。

このようにして特定される MSGs の遺伝子 DNA(ゲノム DNA)は、前記のプローブを用いて、BAC(Bacterial Artificial Chromosome)ベクター、コスミドベクターやファージベクター等にクローニングされているマウスゲノム DNA ライブラリーをスクリーニングすること

15 によって単離するすることができる。そして、単離したゲノム DNA 断片は、例えば蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション(FISH)による染色体異常を診断するためのプローブとしても用いることができる。

また、得られた MSGs のクローン cDNAs の塩基配列の決定は、公知の方法によって

20 行うことができるが、通常、ダイデオキシ法(サンガー法)を基本として用いるサイクルシーケンシング法(Current Protocol in Molecular Biology, 1: 7.4A.12-7.4A.13)によって行う。このサイクルシーケンシング法の利点は、PCR 増幅したポリヌクレオチドを直接シーケンシングできることであり、例えば市販の Thermo Sequenase fluorescent labelled primer cycle sequencing kit[Amasham 社(米国)製]および LC4000 オートシー

25 クエンサー[LI-COR 製]を用いて行うことができる。

なお、MSGs に属する各遺伝子のゲノム DNA または mRNA からポリヌクレオチド(DNA 断片や RNA 断片)を公知の方法によって精製することもできる。このような精製ポリヌクレオチドは、例えば、毒性試験等における被験対象として有用である。

さらに、これらのポリヌクレオチドや前記の cDNA は、相同遺伝子の検出とクローニングにも使用することができる。すなわち、例えば、配列番号 1-89 の塩基配列を用いるホモロジー検索により、MSGs 相同のマウス以外の動植物遺伝子、例えばヒトゲノム DNA における相同塩基配列を検出することができる。ホモロジー検索には、例えば、DDBJ  
5 (<http://www.ddjb.nig.ac.jp/>)、NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) 等が提供する遺伝子データベースを用いることができる。相同遺伝子は、完全長塩基配列、EST (expression sequence tags)、STS (sequence tagged sites)、GSS (genome survey sequence)、SNP (single nucleotide polymorphism) 等のかたちで知ることができる。また、これ等の相同遺伝子は、例えば、ヒト染色体 DNA から直接  
10 (ヒトの精子や白血球等の染色体から抽出・調製した DNA を用いることにより)、あるいは、この発明が提供するプローブとして用いるハイブリダイゼーション、PCR プライマーによる RT-PCR 等により、スクリーニングし、クローニングすることができる。

この発明の DNA 断片群は、前記の MSGs 群に属する各遺伝子 DNA、または前記の  
15 cDNA 群に属する各 cDNA の連続 10~99 塩基断片 (センス鎖またはアンチセンス鎖) の集合である。これらの DNA 断片は、例えば、遺伝子 MSGs の変異を検出するためのハイブリダイゼーションアッセイにおけるプローブとして有用である。また、生殖毒性試験や不妊症の遺伝子診断用マイクロアレイ作製のためのプローブとしても使用できる。

20 これらの DNA 断片は、常法により合成して調製することもでき、あるいは場合によっては前記のポリヌクレオチドや cDNA を適当な制限酵素で切断することによってもできる。

この発明のプライマーセット群は、前記の遺伝子 MSGs や cDNA を PCR 増幅するための合成オリゴヌクレオチドの集合であり、これらのプライマーセットを用いた PCR によって、  
25 MSGs の各遺伝子の発現変調や変異を検出することができる。

これらのプライマーセットは、配列番号 1-89 の塩基配列に基づき、設計し、合成・精製の各工程を経て調製することができる。なお、PCR の成否はプライマー設計とこれに係る諸条件の設定に大きく依存するので、最適プライマーの調製には種々の創意工夫と試行  
30 を要する。プライマー設計の留意点として、例えば以下を指摘することができる。プライマ

一のサイズ(塩基数)は、鋳型 DNA との間の特異的なアニーリングを満足させることを考慮し、15-40 塩基、望ましくは 15-30 塩基である。ただし、LA(long accurate)PCRを行う場合には、少なくとも 30 塩基が効果的である。センス鎖(5'末端側)とアンチセンス鎖(3'末端側)からなる1組あるいは1対(2本)のプライマーが互いにアニールしないよう、両  
5 プライマー間の相補的配列を避けると共に、プライマー内のヘアピン構造の形成を防止するため自己相補配列をも避けるようにする。さらに、鋳型 DNA との安定な結合を確保するため GC 含量を約 50%にし、プライマー内において GC-rich あるいは AT-rich が偏在しないようにする。アニーリング温度は  $T_m$ (melting temperature)に依存するので、特異性の高い PCR 産物を得るため、 $T_m$  値が 55-65°Cで互いに近似したプライマーを選  
10 定する。また、PCR におけるプライマー使用の最終濃度が約 0.1~約1  $\mu$ M になるよう調整する等を留意することも必要である。また、プライマー設計用の市販のソフトウェア、例えば OligoTM[National Bioscience Inc.(米国)製]、GENETYX[ソフトウェア開発(株)(日本)製]等を用いることもできる。なお、この発明では、配列番号 1-89 にそれぞれの cDNA 塩基配列内に、各 cDNA を PCR 増幅するための2つのオリゴヌクレオチドのセ  
15 ャットを 1 セット以上提供する。

この発明のマイクロアレー(DNA チップ)は前記の cDNA、または cDNA の連続 10~99 塩基断片の1以上をプローブとして基盤上に備えていることを特徴とする。なお、cDNA は、2以上、もしくは5以上を備えていることが好ましい。このようなマイクロアレーは、  
20 DNA 断片を基板上に直接合成したものであっても、あるいは DNA が結合するような素材でコーティングした基盤上に DNA 断片をスポットしたものであってもよい。

この発明の精子形成ポリペプチド群は、マウス細胞から単離する方法、配列番号 90-167 のアミノ酸配列に基づき化学合成によってペプチドを調製する方法等によって得ることができ、また cDNA 等のポリヌクレオチドを用いた遺伝子組換え法によって大量に得ることもできる。すなわち、cDNA またはその ORF 領域を、in vitro 転写用の発現ベクターや、大腸菌、枯草菌等の原核細胞や、酵母、昆虫細胞、哺乳動物細胞等の真核細胞のそれぞれに適した発現ベクターに挿入し、in vitro 転写や発現ベクターによる形質転換体細胞から、MSGs がコードするポリペプチドを大量に得ることができる。形質転換体細胞は、  
30 電気穿孔法、リン酸カルシウム法、リボソーム法、DEAE デキストラン法など公知の方法に

よって組換えベクターを細胞に導入することによって調製することができる。また、形質転換細胞の培養物からポリペプチドを単離・精製するには、公知の方法（例えば、尿素などの変性剤や界面活性剤による処理、超音波処理、酵素消化、塩析や溶媒沈殿法、透析、遠心分離、限外濾過、ゲル濾過、SDS-PAGE、等電点電気泳動、イオン交換クロマトグラフィー、疎水性クロマトグラフィー、アフィニティークロマトグラフィー、逆相クロマトグラフィー等）を用いることができる。なお、この発明のポリペプチドには、他の任意の蛋白質との融合蛋白質も含まれる。例えば、グルタチオン-S-トランスフェラーゼ（GST）や緑色蛍光蛋白質（GFP）との融合蛋白質などが例示できる。さらに、細胞で発現したタンパク質は、翻訳された後、細胞内で各種修飾を受ける場合がある。したがって、修飾されたタンパク質もこの発明に含まれる。このような翻訳後修飾としては、N末端メチオニンの脱離、N末端アセチル化、糖鎖付加、細胞内プロテアーゼによる限定分解、ミリスチル化、イソプレニル化、リン酸化などである。

このようにして得られるポリペプチドは、例えば抗体作製のための免疫原として、あるいは不妊症の治療薬を開発するための標的分子等として有用である。

この発明の抗体群は、前記の MSGs ポリペプチドを認識するポリクローナル抗体またはモノクローナル抗体の集合である。この抗体群は、精細胞での MSGs ポリペプチドまたはその変異体の発現を調べることによって、毒性試験や遺伝子診断を行うための材料等として有用である。この抗体には、MSGs ポリペプチドのエピトープに結合することができる全体分子、および Fab、F(ab')<sub>2</sub>、Fv 断片等が全て含まれる。このような抗体は、例えばポリクローナル抗体の場合には、前記の MSGs ポリペプチドやその部分ペプチドを抗原として用いて動物を免疫した後、血清から得ることが出来る。あるいは、上記の発現ベクターを注射や遺伝子銃によって、動物の筋肉や皮膚に導入した後、血清を採取することによって作製することができる。動物としては、マウス、ラット、ウサギ、ヤギ、ニワトリなどが用いられる。免疫した動物の脾臓から採取したB細胞をミエローマと融合させてハイブリドーマを作製すれば、モノクローナル抗体を産生することができる。

次に、この発明の毒性試験、変異原性試験および遺伝子診断の方法は、例えば以下の(A)～(I)によって実施することができる。

(A) ED (in vivo) 検出:

例えば、ED 被疑物質の経口投与下で飼育したマウス、モルモット、サル等の実験動物を用い、その白血球や組織細胞等から染色体 DNA を抽出・精製（前記の Current Protocol in Molecular Biology 1:2.2.1-2.2.3）の後、これを用いて、例えば、前記プライマーセットを用いる PCR によって MSGs に相同の実験動物 DNA を増幅することにより検体 DNA を調製し、塩基配列を決定し、この検体と、正常遺伝子 DNA との間のホモロジー検索を行う。この検索の結果、得られる両者間の塩基配列およびアミノ酸置換を解析する遺伝子診断を行うことができる。これには、例えば、市販のホモロジー検索用ソフトウェア（前述した DDBJ や NCBI が提供するホモロジー検索プログラム、FASTA、BLAST、PSI-BLAST、SSEARCH 等）を用いることができる。なお、ホモロジー検索の留意点は、例えば、文献（Current Protocol in Molecular Biology 1:7.7.12-7.7.15）に記載されている。さらに上記動物の各臓器（特に精巣や精子）から抽出した RNA を用いて MSGs についてノーザンブロッティング、RT-PCR 法、マイクロアレー法等で mRNA の発現量の変化を検出する事により、被疑物質が ED であるか否かを判定することができる。

(B) ED (in vitro) 検出:

例えば、培地に ED 被疑物質を添加混合し培養した細胞培養、テトラヒメナ、ウニ受精卵、微生物等を用い、培養下における形態学的異常（例えば、細胞分裂の異常、細胞変性等）を検鏡により検出すると共に、前記(A)と同様にして、上記培養物から MSGs に相同の遺伝子 DNA（検体 DNA）を調製し、そのホモロジー検索を行い、変異の発生とノーザンブロッティング、RT-PCR 法等により発現量の変化を調べる事により、被疑物質が ED であるか否かを判定することができる。なお、培養細胞等として、この発明の MSGs の各ポリヌクレオチド（cDNA）をクローニングした発現ベクターによる形質転換体を用いることもできる。

(C) 変異原性試験・毒性試験:

開発途上の新薬や環境汚染の被疑化学品を検体に用い、前記(A)、(B)と同様にして

行うことができる。

(D) 生殖に及ぼす影響 (in vivo) 試験：

開発途上の新薬や環境汚染の被疑化学品を検体に用い、前記(A)および(B)と同様に  
5 して行うことができる。。

(E) 生殖に及ぼす影響 (in vitro) 試験：

MSG 遺伝子 (cDNA 等のポリヌクレオチド) を挿入連結した発現ベクターを構築し、これを宿主に移入して形質転換体を作出する。この形質転換体を、開発途上の新薬や環境  
10 汚染の被疑化学品の存在下で培養し、その発現産物の量や、あるいは機能が正常か異常であるかを判定することにより、この試験を行うことができる。例えば、Calmegin 遺伝子を発現させ、得られた Calmegin のシャペロンとしての機能の異常を検出する。また、そのような発現ベクターを用いることにより、その発現能や発現物活性を阻害あるいは促進する物質の検出・検索を行うことができる。

15

(F) 実験動物の作出：

MSGs とその相同遺伝子の in vivo 機能解析を行うため、これ等の遺伝子のノックアウト動物を作出することができる。また、これ等の遺伝子の調節遺伝子座およびその活性、さらに遺伝子産物の個体での機能を解析するため、トランスジェニック動物を作出することが  
20 できる。このような実験動物はまた、男性不妊症の遺伝子治療・予防のための医薬品・医療技術の開発や、避妊薬の開発における前臨床試験を可能にする

(G) MSG 導入による形質転換体を用いた試験：

前記(F)と同様にして、検体遺伝子 DNA の発現ベクターを構築し、その形質転換体を作出する。次いで、その発現産物の機能の異常を検出すると共に、ホモロジー検索により  
25 検体 DNA の変異とその変異によるアミノ酸置換について解析する。これより得られる両結果を対比分析することにより、発現産物の機能と変異との間の相関を意味付けることができる。

30 (H) PCR による増幅 DNA：

この発明のプライマーを用いる PCR により、様々な実験条件下におかれた動物または培養細胞の DNA を鋳型とし、これ等の DNA を増幅することができる。なお、PCR の基本手順は、例えば、前述の文献 (Current Protocol in Molecular Biology 1:15.0.1-15.3.8) に記載されている。また、PCR で増幅された実験群 DNA およびその断片または制限酵素断片は、SSCP (single strand conformation polymorphism)、RFLP (restriction fragment length polymorphism)、EST、STS、GSS、SNP 等の解析、また、SAGE (serial analysis of gene expression) に用いることができる。例えば、ポリアクリルアミド電気泳動の検体として、DNA マイクロアレイあるいは DNA チップのプロープとして、また、標識することによりハイブリダイゼーション用のプロープとして用いることもできる。

次に、この発明のヒト男性不妊遺伝子変異について説明する。

この発明の Scot-t 変異ポリヌクレオチドは、配列番号 168 の DNA 配列において、  
第 129 位 t が c に置換；  
第 870 位 t が g に置換；  
第 1071 位 c が t に置換；および  
第 1667 位 t が c に置換  
のいずれか 1 以上を有するポリヌクレオチドまたはその相補配列である。

20

この Scot-t 変異ポリヌクレオチドは、例えば、後記の Scot-t 変異オリゴヌクレオチドをプロープとして、男性不妊者の全 mRNA から調製した cDNA ライブラリーをスクリーニングすることによって単離することができる。また後記発明のプライマーセットを用い、男性不妊者の mRNA を鋳型とする RT-PCR によって単離することもできる。あるいは、野生型 Scot-t cDNA に、市販のミューテーションキット等を用いて前記の塩基置換を導入することによって取得することもできる。得られた cDNA は、例えば、PCR (Polymerase Chain Reaction) 法、NASBN (Nucleic acid sequence based amplification) 法、TMA (Transcription-mediated amplification) 法および SDA (Strand Displacement Amplification) 法などの通常行われる遺伝子増幅法により増幅することができる。

30

この発明の Scot-t 変異ポリヌクレオチドは、この発明の男性不妊診断方法に使用することができる。また、後記発明の Scot-t 変異ポリペプチドを遺伝子工学的に作製するための材料としても使用することができる。

- 5      この発明の Scot-t 変異オリゴヌクレオチドは、前記の Scot-t 変異ポリヌクレオチドの一部であって、各々の変異箇所を含む 10～99 の連続した DNA 配列からなるオリゴヌクレオチドまたはその相補配列である。

- 10      この Scot-t 変異オリゴヌクレオチドは、公知の方法によって化学的に合成して作製することができる。また、Scot-t 変異ポリヌクレオチドを適当な制限酵素で切断するなどの方法によって作製することもできる。

- 15      この Scot-t 変異オリゴヌクレオチドもまた、この発明の男性不妊診断方法に使用することができる。あるいは、Scot-t 変異オリゴペプチドを遺伝子工学的に作成するための材料として使用することもできる。

- 20      この発明の Scot-t 変異ゲノムポリヌクレオチドは、Scot-t 変異ポリヌクレオチドまたは Scot-t 変異オリゴヌクレオチド若しくはそれらの相補配列と、ストリンジェントな条件下でハイブリダイズするヒト染色体 DNA 由来のポリヌクレオチド(ゲノム DNA)である。ここで、ストリンジェント(stringent)な条件とは、前記のポリヌクレオチドまたはオリゴヌクレオチドと、染色体由来のゲノム DNA との選択的かつ検出可能な特異的結合を可能とする条件である。ストリンジェント条件は、塩濃度、有機溶媒(例えば、ホルムアミド)、温度、およびその他公知の条件によって定義される。すなわち、塩濃度を減じるか、有機溶媒濃度を増加させるか、またはハイブリダイゼーション温度を上昇させるかによってストリンジェンシー(stringency)は増加する。例えば、ストリンジェントな塩濃度は、通常、NaCl 約 750 mM 以下およびクエン酸三ナトリウム約 75 mM 以下、より好ましくは NaCl 約 500 mM 以下およびクエン酸三ナトリウム約 50 mM 以下、最も好ましくは NaCl 約 250 mM 以下およびクエン酸三ナトリウム約 25 mM 以下である。ストリンジェントな有機溶媒濃度は、ホルムアミド約 35%以上、最も好ましくは約 50%以上である。ストリンジェントな温度条件  
30      は、約 30℃以上、より好ましくは約 37℃以上、最も好ましくは約 42℃以上である。その



他の条件としては、ハイブリダイゼーション時間、洗浄剤（例えば、SDS）の濃度、およびキャリアーDNAの存否等であり、これらの条件を組み合わせることによって、様々なストリンジエンシーを設定することができる。1つの好ましい態様としては、750 mM NaCl、75 mM クエン酸三ナトリウムおよび 1% SDS の条件で、30℃の温度によりハイブリダイゼーションを行う。より好ましい態様としては、500 mM NaCl、50 mM クエン酸三ナトリウム、1% SDS、35%ホルムアミド、100  $\mu$ g/ml の変性サケ精子 DNA の条件で、37℃の温度によりハイブリダイゼーションを行う。最も好ましい態様としては、250 mM NaCl、25 mM クエン酸三ナトリウム、1% SDS、50%ホルムアミド、200  $\mu$ g/ml の変性サケ精子 DNA の条件で、42℃の温度によりハイブリダイゼーションを行う。また、ハイブリダイゼーション後の洗浄の条件もストリンジエンシーに影響する。この洗浄条件もまた、塩濃度と温度によって定義され、塩濃度の減少と温度の上昇によって洗浄のストリンジエンシーは増加する。例えば、洗浄のためのストリンジエントな塩条件は、好ましくは NaCl 約 30 mM 以下およびクエン酸三ナトリウム約 3 mM 以下、最も好ましくは NaCl 約 15 mM 以下およびクエン酸三ナトリウム約 1.5 mM 以下である。洗浄のためのストリンジエントな温度条件は、約 25℃以上、より好ましくは約 42℃以上、最も好ましくは約 68℃以上である。1つの好ましい態様としては、30 mM NaCl、3 mM クエン酸三ナトリウムおよび 0.1% SDS の条件で、25℃の温度により洗浄を行う。より好ましい態様としては、15 mM NaCl、1.5 mM クエン酸三ナトリウムおよび 0.1% SDS の条件で、42℃の温度により洗浄を行う。最も好ましい態様としては、15 mM NaCl、1.5 mM クエン酸三ナトリウムおよび 0.1% SDS の条件で、68℃の温度により洗浄を行うことである。

この Scot-t 変異ゲノムポリヌクレオチドは、例えば、Scot-t 変異オリゴヌクレオチドをプローブとして、以上のとおりのストリンジエントなハイブリダイゼーションおよび洗浄処理により、男性不妊者の染色体 DNA から調製したゲノムライブラリーをスクリーニングすることによって単離することができる。

この Scot-t 変異ゲノムポリヌクレオチドは、例えばこの発明の診断方法において検出対象となる。

この発明の Scot-t プライマーセットは、前記発明の Scot-t 変異ポリヌクレオチド、

Scot-t 変異ゲノムポリヌクレオチドとその相補配列からなる二本鎖ポリヌクレオチド、または Scot-t 変異ゲノムポリヌクレオチドから転写される mRNA を PCR 増幅するためのプライマーセットである。そしてこれらのプライマーセットは、一方のオリゴヌクレオチドプライマーが、配列番号 168 (Scot-t cDND) の少なくとも1箇所のヌクレオチド変異箇所を含む 15～45nt、好ましくは 15～30nt の連続した DNA 配列またはその相補配列からなっている。他方のプライマーは、配列番号 168 の各変異箇所の 5'側または 3'側の任意の連続 DNA 配列またはその相補配列とすることができる。

これらのプライマーセットは、それぞれの変異箇所を含む配列番号 168 に基づいて公知の DNA 合成法により作製することができる。また、プライマーの端部にはリンカー配列等を付加することもできる。さらに、配列の設計には、市販のソフトウェア、例えば OligoTM[National Bioscience Inc.(米国)製]、GENETYX[ソフトウェア開発(株)(日本)製]等を用いることもできる。

この発明の Scot-t プライマーセットは、この発明の男性不妊診断方法等に使用することができる。

この発明のプロタミン-2 変異ポリヌクレオチドは、配列番号 173 (プロタミン-2 cDNA) において第 248 位の c が t に置換している。

この発明のプロタミン-2 変異オリゴヌクレオチド、変異ゲノムポリヌクレオチド、プロタミン-2 プライマーセットは、Scot-t に関する前記発明と同一にして取得し、また使用することができる。

この発明の Scot-t 変異ポリペプチドは、前記発明の Scot-t 変異ポリペプチドまたは変異ゲノムポリヌクレオチドの発現産物であって、配列番号 169 のアミノ酸配列において、  
第 38 位 Leu が Pro に置換；  
第 285 位 Leu が Arg に置換；および  
第 352 位 Thr が Met に置換；  
のいずれか1以上を有するポリペプチドである。

すなわち、これらの Scot-t 変異ポリペプチドは、前記発明の Scot-t 変異ポリヌクレオチドにおけるミスセンス変異によって、正常（野性型）ポリペプチド（配列番号 169）のアミノ酸が前記のとおりに変異している。

5

この発明のプロタミン-2 変異ポリペプチドは、前記発明のプロタミン-2 変異ポリヌクレオチドの発現産物であって、配列番号 174 のアミノ酸配列の第 1-49 位までのアミノ酸配列からなる短鎖のポリペプチドである。すなわちこのポリペプチドは、プロタミン-2 変異ポリヌクレオチドの第 248 位の一塩基置換（c が t）によって第 50 番目グルタミン酸コドンが  
10 停止コドンに変異し、それ以降のタンパク質コード領域が発現しないことによる短鎖のポリペプチドである。

これらの変異ポリペプチドは、男性不妊者の生体試料から公知の方法に従って単離する方法、それぞれの変異アミノ酸残基を含む配列番号 169 または 174 のアミノ酸配列に  
15 基づき化学合成によってペプチドを調製する方法、あるいは前記発明の変異ポリヌクレオチド（変異 cDNA）を用いて組換え DNA 技術で生産する方法などにより取得することができる。これらの変異ポリペプチドは、例えば、この発明の男性不妊診断方法の検査対象とすることができる。

20 この出願の変異オリゴペプチドは、前記発明のそれぞれの変異ポリペプチドの一部であって、各々のアミノ酸変異を含む 5-30 の連続したアミノ酸配列を有するオリゴペプチドである。これらの変異オリゴペプチドは、所定のアミノ酸配列に基づいて化学的に合成する方法、あるいは前記の変異ポリペプチドを適当なプロテアーゼによって消化する方法等によって作製することができる。これらのオリゴペプチドは、例えば、この発明の抗体作製のため  
25 の抗原として使用することができる。

この発明の抗変異 Scot-t 抗体、抗変異プロタミン-2 抗体、抗プロタミン-2 抗体は、前記発明のオリゴペプチドを抗原として作製されたポリクローナル抗体またはモノクローナル抗体であり、この発明の変異ポリペプチドのエピトープに結合することができる全体分子、  
30 および Fab、F(ab')<sub>2</sub>、Fv 断片等が全て含まれる。このような抗体は、MSGs 発明につい

て説明した抗体と同様にして作成することができる。またこれらの抗体は、前記の変異ポリペプチドを特異的に認識することができ、この発明の診断方法等に使用することができる。

この発明の診断方法は、被験者が男性不妊であるか否かを診断する方法である。すな  
5 わち、被験者の生体試料から染色体 DNA を単離し、この DNA 中に、前記発明の変異ゲノムポリヌクレオチドが存在する場合に、この被験者を男性不妊のハイリスク者と判定する。被験者は、不妊男性、あるいは母方の親族に男性不妊者を有する男児等とすることができるが、それらの者に限定されるものではない。変異ポリヌクレオチドの検出は、それを直接シーケンシングする方法によっても行うことができるが、以下の方法が好ましい。

10

第1には、被験者から単離した染色体 DNA またはその mRNA と、前記発明の Scot-t 変異ポリヌクレオチドおよび／またはプロタミン-2 変異ポリヌクレオチド、もしくはそれぞれの変異オリゴヌクレオチドがストリンジントな条件下でハイブリダイズするか否かを検出する。被験者が男性不妊に関連した遺伝子変異を有している場合には、染色体 DNA または  
15 その mRNA と変異ポリヌクレオチドまたは変異オリゴヌクレオチドは、ストリンジントな条件下でもハイブリダイズする。ハイブリダイゼーションは公知の方法によって検出することができ、例えば、この発明の DNA プローブや DNA チップを用いて簡便かつ高精度で行うことができる。標識 DNA プローブを用いたハイブリダイゼーション法としては、具体的には、例えば Allele-specific Oligonucleotide Probe 法、Oligonucleotide  
20 Ligation Assay 法、Invader 法等の公知の方法を採用することができる。また、DNA チップは、変異ポリヌクレオチドおよび／または変異オリゴヌクレオチドを基盤上に直接合成したものであってもよく、あるいはヌクレオチドが結合するような素材でコーティングした基盤上にオリゴヌクレオチドをスポットしたものであってもよい。そして、標識化した被験サンプル DNA と基盤上のオリゴヌクレオチドとのハイブリダイゼーションの有無  
25 を指標として、被験サンプル DNA におけるヌクレオチド変異を同定することができる。

第2の好ましい方法では、被験者から単離した染色体 DNA または mRNA を鋳型とし、前記発明のプライマーセットを用いて PCR を行った場合の PCR 産物の有無を検出する。被験者が男性不妊に関連した遺伝子変異を有している場合には、プライマーセットによつ  
30 て規定されるポリヌクレオチドの PCR 産物が得られる。PCR または RT-PCR は公知の方

法により行うことができる。ヌクレオチド変異の検出は、PCR 産物を直接シーケンシングする方法の他に、例えば PCR-SSCP 法、PCR-CFLP 法、PCR-PHFA 法等を行ってもよい。また、Rolling Circle Amplification 法、Primer Oligo Base Extension 法の公知の方法を採用することもできる。

5

この発明の別の男性不妊診断方法出願は、被験者から単離した生体試料中に、前記発明の Scot-t 変異ポリペプチドおよび／またはプロタミン-2 変異ポリペプチドが存在する場合に、その被験者を男性不妊のハイリスク者と判定する。ポリペプチドの検出は様々な公知方法によって行うことができるが、抗変異 Scot-t 抗体を用い、Scot-t 変異ポリペプチドを検出する方法が好ましい方法の一つである。また抗変異プロタミン-2 抗体と、抗プロタミン-2 抗体(配列番号7の第 50-91 位、または配列番号8の相 1-11 位のアミノ酸配列からなるオリゴペプチドを抗原として作製された抗体)を組み合わせる方法である。すなわち、短鎖のプロタミン-2 変異ポリペプチドの場合には、抗変異プロタミン-2 抗体は反応するが、長鎖のプロタミン-2 ポリペプチドを抗原として作成された抗プロタミン-2 抗体は反応しないからである。

以上の抗体を用いる診断方法の場合には、特にこの発明に標識化抗体を用いることによって、簡便かつ高精度の検出が可能となる。標識は、酵素、放射性同位体または蛍光色素を使用することができる。酵素は、turnover number が大であること、抗体と結合させても安定であること、基質を特異的に着色させる等の条件を満たすものであれば特段の制限はなく、通常の EIA に用いられる酵素、例えば、ペルオキシダーゼ、 $\beta$ -ガラクトシダーゼ、アルカリフォスファターゼ、グルコースオキシダーゼ、アセチルコリンエステラーゼ、グルコース-6-リン酸化脱水素酵素、リンゴ酸脱水素酵素等を用いることもできる。また、酵素阻害物質や補酵素等を用いることもできる。これら酵素と抗体との結合は、マレイミド化合物等の架橋剤を用いる公知の方法によって行うことができる。基質としては、使用する酵素の種類に応じて公知の物質を使用することができる。例えば酵素としてペルオキシダーゼを使用する場合には、3,3',5,5'-テトラメチルベンジシンを、また酵素としてアルカリフォスファターゼを用いる場合には、パラニトロフェノール等を用いることができる。放射性同位体としては、 $^{125}\text{I}$ や  $^3\text{H}$ 等の通常の RIA で用いられているものを使用することができる。蛍光色素としては、フルオレッセンスイソチオシアネート(FITC)やテトラメチルローダミンイ

30

5 ソチオシアネート(TRITC)等の通常の蛍光抗体法に用いられるものを使用することができる。酵素を用いる場合には、酵素作用によって分解して発色する基質を加え、基質の分解量を光学的に測定することによって酵素活性を求め、これを結合抗体量に換算し、標準値との比較から抗体量が算出される。放射生同位体を用いる場合には、放射性同位体  
10 の発する放射線量をシンチレーションカウンター等により測定する。また、蛍光色素を用いる場合には、蛍光顕微鏡を組み合わせた測定装置によって蛍光量を測定すればよい。さらに、1次抗体と標識化2次抗体を用いたサンドイッチ法(標識として酵素を用いた場合には「ELISA 法」)も好ましく用いることができる。

10

### 実施例

以下、この発明の様態並びに構成と効果を、実施例および利用例を示して具体的に説明するが、この出願の発明はこれらの例に限定されるものではない。

15

### 実施例1

#### マウス全(**total**)RNAの調製

20 次の2群のマウス(C57BL/6)、17日齢マウス19匹、および35日齢5匹からそれぞれ精巣を摘出し、群別にカプセルに採取し、これに50mlの5.5M GTC溶液(pH 7.5; 5.5M guanidine thiocyanate、25mM sodium citrate 2H<sub>2</sub>O、0.5%(W/V) sodium lauryl sarconate、および0.2M 2-mercaptethanol)を添加した後、18G注射針付きシリンジに通し細胞を破碎した。次いで、低速遠心し、その上清を採取し、沈  
25 渣の細胞破片を除去した。採取した50mlの上清は、14mlのCsTFA(トリフルオロ酢酸セシウム)液を入れたチューブ2本に25mlずつ移注の後、超遠心(25,000rpm、15℃、24時間)した。この超遠心により沈殿したRNAを、600μlの4.4M GTC溶液/チューブにて溶解の後、エタノール沈殿した。沈殿RNAはTE[10mM Tris-HCl(pH7.5)、1mM EDTA]に溶解の後、再度のエタノール沈殿により回収し、前記17日齢および35  
30 日齢両群マウスの各全RNAを得た。

## 実施例2

## マウス mRNA[Poly(A)+]の調製

5

実施例1で得たエタノール沈殿状態の2本のチューブ(2群)の全 RNA を各々 70%(V/V)エタノールでリンスした後、500  $\mu$ l の前記 TE/チューブを添加して溶解し、65°Cで5分間加熱し、氷上で急冷した。次いで、500  $\mu$ l の 1M NaCl/チューブを加えた後、予め TE/NaCl(TE:1M NaCl=1:1)で平衡化しておいたオリゴ(dT)セルロース  
10 カラム[Type 3;Collabotrative Research 社(米国)製]にかけ、各カラムを 8ml の上記 TE/NaCl で洗浄の後、それぞれ 0.5ml の TE で溶出し分画した。この分画を合計 5回行ない、各分画の一部を取り、EtBr(臭化エチジウム)と混合の後、UV 照射下で蛍光放射が認められた第2分画を mRNA 分画として採用した。この第2分画につき、再度、65°C、5 分間の加熱からカラム分画に至る上記操作を繰り返した。得られた分画をエタノール沈殿した後、70%(V/V)エタノールでリンスし、10  $\mu$ l の TE に溶解した。その一部を  
15 取り、吸光光度計で定量した。

## 実施例3

20

## 35 日齢マウス精巢の cDNA ライブラリーの作成

以下(1)~(6)に記載の手順で作成した。

(1) 第1ストランドの合成(一本鎖、ss-cDNA の調製):

25

実施例2で得た 35 日齢マウス mRNA を 7  $\mu$ g を秤取し、これに蒸留水を添加して全量 7.5  $\mu$ l とし、65°Cで5分間、加熱の後、氷冷した。次いで、以下の試薬を添加混合した:2.5  $\mu$ l の 10 $\times$ 1st strand buffer[500mM Tris-HCl(pH 8.3)、750mM KCl、30mM MgCl<sub>2</sub>]、2.5  $\mu$ l の 0.1M DTT(dithiothreitol)、1.5  $\mu$ l の 1st strand methyl nucleotide mixture(10mM dATP、dGTP および dTTP;および 5mM 5-methyl-dCTP)、1  $\mu$ l (1.6  $\mu$ g) の linker primer [(GA)  
30

10ACGCGTCGACTCGAGCGGCCGCGGACCG(T)18 ]、0.5Ml の RNase inhibitor、および 7.5  $\mu$ l の H<sub>2</sub>O。これを室温にて 10 分間放置し、アニーリングを行った後、2  $\mu$ l の逆転写酵素[(株)生化学工業(日本)製]を添加し、37℃で 40 分間反応させた。次いで、2  $\mu$ l の Super Script[BRL 社(米国)製]を添加混合の後、50℃で  
5 40 分間反応させることにより、一本鎖の第1ストランド(ss-cDNA)を得た。

(2) 第2ストランドの合成(二本鎖、ds-cDNA の調製):

上記(1)で得た第1ストランド液に、以下の試薬を氷上で添加混合した:20  $\mu$ l の 10 $\times$  2nd strand buffer[188mM Tris-HCl(pH 8.3)、906mM KCl、46mM MgCl<sub>2</sub>]、  
10 7.5  $\mu$ l の 0.1M DTT、3  $\mu$ l の 2nd strand nucleotide mixture(10mM dATP、dGTP および dTTP; および 25mM 5-methyl-dCTP)、および 135  $\mu$ l の H<sub>2</sub>O。これを 5 分間、氷冷の後、1.5  $\mu$ l(2 unit)の RNase H と、6  $\mu$ l(50 unit)の大腸菌 DNA polymerase I をそれぞれ添加混合し、16℃で 180 分間反応させた。反応終了後、  
15 200  $\mu$ l のフェノール/クロロホルム(水飽和フェノール:クロロホルム=1:1 混合)、およびクロロホルムで順次 cDNA を抽出し、これを 30  $\mu$ l の 1/10 TE に溶解し、第2ストランド(ds-cDNA)を得た。

(3) 平滑末端化(平滑末端 ds-cDNA の調製):

30  $\mu$ l の上記(2)の ds-cDNA 溶液に、以下の試薬を添加混合した:10 $\times$ T4 DNA  
20 polymerase buffer[500mM Tris-HCl(pH 8.3)、100mM MgCl<sub>2</sub>、500mM NaCl、100mM DTT]、2.5mM dNTP mixture、1  $\mu$ l(10 unit)の T4 DNA polymerase、および 54  $\mu$ l の H<sub>2</sub>O;全量は 100  $\mu$ l。次いで、37℃で 30 分間(時間厳守にて)反応させた後、100  $\mu$ l の前述のフェノール/クロロホルム、およびクロロホルムで順次 cDNA を抽出しこれを 20  $\mu$ l の 1/10 TE に溶解し、平滑末端化した ds-cDNA を得た。

25

(4) アダプターの連結:

4  $\mu$ l の上記(3)の平滑末端化 ds-cDNA 溶液に、以下の試薬を添加混合し 5 分間氷冷した:2  $\mu$ l の 10 $\times$ ligase buffer[500mM Tris-HCl(pH 8.3)、70mM MgCl<sub>2</sub>、10mM DTT]、2  $\mu$ l の 10mM ATP、1  $\mu$ l(0.35  $\mu$ g)のアダプター、および 9.5  $\mu$ l の  
30 H<sub>2</sub>O;全量は 18.5  $\mu$ l。なお、上記のアダプターは、BamH I(Bgl II)-Sma I



[d(GATCCCCGGG)][(株)宝酒造(日本)製]と pSma I linker[d(pCCCCGGG)][(株)宝酒造(日本)製]との1:1(W/W)の混合物であり、濃度が  $0.35 \mu\text{g}/\mu\text{l}$  になるよう、緩衝液[10mM Tris-HCl(pH 7.5)、1mM EDTA、10mM  $\text{MgCl}_2$ ]で溶解し調製した。次いで、 $1.5 \mu\text{l}$ (4 unit)の T4 ligase を添加混合し、 $8^\circ\text{C}$ で一晩反応させた後、  
5  $70^\circ\text{C}$ で 30 分間加熱処理し、15,000rpm、 $4^\circ\text{C}$ で 5 秒間遠心し、その上清をアダプター連結 ds-cDNA とした。

(5) ds-cDNA の制限酵素断片の調製とスピンカラムによる分画：

上記(4)のアダプター連結 ds-cDNA 溶液に、 $27 \mu\text{l}$ の Not I buffer[278mM NaCl、  
10 8mM  $\text{MgCl}_2$ 、1.8mM DTT、0.01%(W/V) BSA (bovine serum albumin)、0.018%(W/V) Triton X-100]、および  $3 \mu\text{l}$ の Not I(10 unit)をそれぞれ添加混合し、 $37^\circ\text{C}$ で、150 分間、反応させた。反応終了の後、 $5 \mu\text{l}$ の  $10\times\text{STE}$ [1M NaCl、100mM Tris-HCl(pH 8.3)、10mM EDTA(pH 8.0)]、および  $10 \mu\text{g}$ の tRNA を添加混合し、これを  $10 \mu\text{l}$ /カラム、Chroma Spin カラム[Clontech 社(米国)製]に入れ、  
15  $4^\circ\text{C}$ で 5 分間、1,800rpm で遠心し、遠心チューブ底の制限酵素断片の分画を採取した。次に、等量のフェノール/クロロホルム、およびクロロホルムで順次抽出の後、 $10 \mu\text{g}$ の tRNA を補充し、蒸留水を加え全量を  $250 \mu\text{l}$ にした。更に、エタノール沈殿を行わない、70%(V/V)エタノールでリンスした後、軽く乾燥させることによりアダプター連結 ds-cDNA の制限酵素(Not I/Bgl II)断片を得た。

(6) ベクターへの ds-cDNA 制限酵素断片の挿入連結：

上記(5)の ds-cDNA 制限酵素(Not I/Bgl II)断片の軽度乾燥物に、次の試薬を添加混合の後、氷上で 5 分間冷却した： $3 \mu\text{l}$ の前記  $10\times\text{ligase buffer}$ 、 $3 \mu\text{l}$ の 10mM ATP、 $1 \mu\text{l}$ ( $1 \mu\text{g}$ )のプラスミドベクターpAP3neo(制限酵素 Not I/Bgl II 開  
25 裂)、および  $22 \mu\text{l}$ の  $\text{H}_2\text{O}$ 。次に、 $1 \mu\text{l}$ (4 unit)の T4 DNA ライゲースを添加混合し、 $12^\circ\text{C}$ で一晩反応させた後、 $70^\circ\text{C}$ で 30 分間加熱した。これよりフェノール/クロロホルム、およびクロロホルムで順次抽出の後、 $20 \mu\text{l}$ の TE で溶解し、ds-cDNA が挿入されたプラスミドベクター溶液を得た。次いで、この溶液全量を用い、ds-cDNA 挿入プラスミドベクターをエレクトロポレーションによりコンピテント細胞である大腸菌に移入し形質転換させた。  
30 得られた形質転換体は、35 日齢マウス精巢の cDNA ライブラリーとして、後述する実験4

でのサブトラクテッドライブラリーの作成に供した。

#### 実施例4

##### 5 マウスのサブトラクテッドライブラリーの作成

以下に記載の(1)～(5)の手順により、実験例3で得た 35 日齢マウス精巢の cDNA ライブラリー(A)から、17 日齢マウス精巢での発現遺伝子(mRNA:B)をハイブリダイゼーションにより差し引くことにより、サブトラクテッドライブラリーを作成した。半数体細胞出現前から過剰発現している遺伝子も差し引き除去されるよう、ハイブリダイゼーションにおける A と B との反応量比、A:B=1:40 を採用した。

##### (1) 35 日齢マウス精巢 cDNA ライブラリーの一本鎖化:

実験 3 の(6)で得た cDNA ライブラリーの形質転換体(大腸菌)を、4ml の SOC [2%(W/V) Bacto-tryptone、0.5%(w/V) yeast extract、10mM NaCl、2.5mM KCl、および 20mM グルコース]培地で 37℃で 1 時間培養の後、これを 100ml の LB / Amp [ 1%(W/V)Bacto-tryptone、0.5%(W/V) yeast extract、0.5%(W/V) NaCl、50  $\mu$ g /  $\mu$ l ampicillin]培地に移し、更に、37℃で 4 時間 30 分培養し、cDNA を増幅した。得られた 100ml の培養液のうち、50ml を別の容器に移注し、1ml のヘルパーファージ(R408;  $2 \times 10^{12}$  pfu (plaque-formation unit) / ml)を添加し、37℃で 10 時間培養した。なお、残り 50ml の培養液は、そのまま 37℃で培養の後、最終濃度 7%(V/V)の DMSO 添加混合下で凍結保存した。培養終了後、遠心により除菌し、採取した上清をポアサイズ 0.2  $\mu$ m のフィルターでろ過し、大腸菌デブリスを完全に除去した、次いで、この培養ろ液 50ml に以下の試薬を添加混合した: 5ml の Dnase I 溶液 [0.1M Tris-HCl(pH7.5)、および 0.1M MgCl<sub>2</sub>]、および 5  $\mu$ l の Dnae I。これを 37℃で 30 分間反応させた後、その全量の 1 / 4 量に 20%(W/V) PEG (polyethylene glycol; 溶媒は 2.5M NaCl)を添加混合し、室温で、更に 20 分間反応させた。次に、10,000rpm、4℃、10 分間の超遠心によりファージを集め、上清を捨て PEG を完全に除去した後、400  $\mu$ l の TE でファージを浮遊させた。これに 25  $\mu$ l の Proteinase K 溶液(2mg の Proteinase K、800  $\mu$ l の TE、および 200  $\mu$ l のグリセロ

ールからなる溶液)、および  $4 \mu\text{l}$  の 10%(W/V) SDS(sodium dodecyl sulfate)を添加混合し、 $42^\circ\text{C}$ で 1 時間反応させた。反応終了後、フェノール、フェノール/クロロホルム、およびクロロホルムにより順次抽出を行い、更に、エタノール沈殿し、70%(V/V)エタノールでリンスの後、これを  $100 \mu\text{l}$  の TE で溶解し、その一部を紫外分光器を用いて定量した。

#### (2) 17 日齢マウス精巣 mRNA のビオチン化:

実験例2で得た  $40 \mu\text{g}$  の 17 日齢マウス精巣 mRNA を入れたチューブに蒸留水を加え、全量を  $20 \mu\text{l}$  とし、これに暗室で  $30 \mu\text{l}$  のビオチン(photoprobe biotin,  $1 \mu\text{g}/\mu\text{l}$  水溶液)[Vector Laboratories 社(米国)製]を添加混合して、十分にピペッティングを行った後、チューブの蓋を開けて氷上に置き、水銀ランプ(BHRF100/110v/60W)をチューブの上方 10cm から 20 分間照射することによりラベルを行った。ラベル完了後、これに  $50 \mu\text{l}$  の 0.1M TE(pH 9.5)を添加し、十分にピペッティングを行った後、これに  $100 \mu\text{l}$  の水飽和ブタノールを加え、過剰のビオチンを除去した。更に、 $100 \mu\text{l}$  のクロロホルムを添加してブタノールを除去し、次いでエタノール沈殿、70%(V/V)エタノールによるリンスを順次行った後、 $20 \mu\text{l}$  の蒸留水に溶解した。上記のラベル操作を再度繰り返し、最終的には  $10 \mu\text{l}$  の蒸留水に溶解しビオチン化 mRNA 水溶液とした。

#### (3) ハイブリダイゼーション:

以下の試薬を PCR チューブに、泡が入らないよう留意し、添加混合した: $1.5 \mu\text{l}$  ( $0.5 \mu\text{g}$ ) の前記(1)で調製した ss-cDNA、 $5 \mu\text{l}$  ( $20 \mu\text{g}$ ) の(2)で得たビオチン化 mRNA、 $12.5 \mu\text{l}$  の  $2\times\text{HB}$  [80%(W/V) formamido、100mM HEPES、2mM EDTA、および 0.2%(W/V) SDS; 使用時に調製]、 $2.5 \mu\text{l}$  の 2M NaCl、および  $1 \mu\text{l}$  の Poly A ( $1 \mu\text{g}/\mu\text{l}$  水溶液)[Pharmacia(スウェーデン)製]、 $2.5 \mu\text{l}$  の蒸留水; 全量は  $25 \mu\text{l}$ 。これを、 $65^\circ\text{C}$ で 10 分間反応させた後、更に、 $42^\circ\text{C}$ で 43 時間反応させることにより、ハイブリダイゼーションを行った。

#### (4) アビジンとの反応による ss-cDNA の回収:

上記(3)の  $25 \mu\text{l}$  の反応液を別のチューブに移し、これに  $400 \mu\text{l}$  の SB [50mM HEPES(pH 7.5)、2mM EDTA、および 500mM NaCl]、および  $10 \mu\text{g}$  のストレプトア

ビジン[Gibco BRL(米国)製]を添加混合し、室温で 5 分間反応させた後、 $400\mu\text{l}$  のフェノール/クロロホルム(1:1等量混合)によりハイブリダイゼーションしない ss-cDNA の抽出を行った。再度、上記のアビジン添加からフェノール/クロロホルム抽出までの操作を繰り返した後、更に、クロロホルム抽出を行い、ミロアフィルターにて精製 ss-cDNA を回収した。次いで、これを  $30\mu\text{l}$  の 1/10 TE に溶解の後、その  $15\mu\text{l}$  を別のチューブに採取し(残りは $-20^{\circ}\text{C}$ で保存)、10 分間の真空乾燥により(完全に乾燥させず)濃縮した。

更に、上記のハイブリダイゼーションから真空乾燥までの操作を 2 回繰り返し行った。2 回目および 3 回目のハイブリダイゼーション時の組成は次の通りであった:上記の真空乾燥により濃縮した ss-cDNA、 $5\mu\text{l}$  ( $10\mu\text{g}$ ) のビオチン化 mRNA、 $12.5\mu\text{l}$  の  $2\times\text{HB}$ 、 $2.5\mu\text{l}$  の  $2\text{M NaCl}$ 、および  $1\mu\text{l}$  の poly A、これに蒸留水を加え全量  $25\mu\text{l}$  にした。また、第 2 回ハイブリダイゼーションにより得た  $30\mu\text{l}$  の ss-cDNA のうち、 $15\mu\text{l}$  を第 3 回ハイブリダイゼーションに供し、残りは $-20^{\circ}\text{C}$ で保存した。

(5) ss-cDN の二本鎖化:

上記(4)で得た  $15\mu\text{l}$  の ss-cDNA 溶液に、 $15\mu\text{l}$  の PNK reaction mixture を添加混合し、 $65^{\circ}\text{C}$ で 10 分間反応させた。なお、PNK reaction mixture は、以下の組成物を  $37^{\circ}\text{C}$ で 30 分間反応させることにより調製した: $1\mu\text{l}$  の二本鎖形成用 primer oligonucleotide、 $3\mu\text{l}$  の  $10\times\text{ligation buffer}$  [ $500\text{mM Tris-HCl}(\text{pH } 7.5)$ 、 $70\text{mM MgCl}_2$ 、および  $10\text{mM DTT}$ ]、 $3\mu\text{l}$  の  $10\text{mM rATP}$ 、 $2\mu\text{l}$  の PNK (T4 polynucleotide kinase;  $10\text{ unit}/\mu\text{l}$ ) [(株)Toyobo(日本)製]、および蒸留水を  $21\mu\text{l}$  加え全量を  $30\mu\text{l}$  にした。反応終了後、室温まで冷やした後、この  $30\mu\text{l}$  の反応液に次の試薬を添加混合し、更に  $65^{\circ}\text{C}$ で 1 時間反応を行った: $5\mu\text{l}$  の  $10\times\text{BcaBEST Buffer}$  [(株)Takara(日本)製]、 $10\mu\text{l}$  の  $1\text{mM dNTP}$ 、 $0.5\mu\text{l}$  の single strand DNA binding protein ( $2.1\mu\text{g}/\mu\text{l}$ ) [USB 社(米国)製]、 $2\mu\text{l}$  の BcaBEST DNA polymerase [(株)Takara(日本)製]、および  $3\mu\text{l}$  の蒸留水を加えて全量を  $50\mu\text{l}$  にした。反応終了の後、 $100\mu\text{l}$  のフェノール/クロロホルム、およびクロロホルムによる抽出を順次行い、ミロアフィルターろ過により精製 ds-cDNA を回収し、これを  $20\mu\text{l}$  の TE で溶解した。その一部をエレクトロポレーションにより大腸菌 (XL-1 Bleu) に移入し形質転換を行なった。これにより得られた形質転換体はサブトラクテッドライブラリー、即ち、MSG 候補 cDNA ライブラリーとして、MSG のクローニングに供した。

## 実施例5

**MSG のクローニング**

5

実験例4で作成したサブトラクテッドライブラリーの MSG 候補 cDNA を保有する形質転換体の培養液から、実験例4の(1)の記載と同様にして調製した ss-cDNA と実験例1で得た 17 日齢および 35 日齢の両マウス精巢の全 RNA との間でノーザンブロッティングを行い、35 日齢マウスにおいてのみシグナルが検出される cDNA をスクリーニングし採取した。その結果、合計 79 の MSG クローンを得た。また、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体でクローニングしたクローンをあわせ、全 89 の MSG クローンを得た。

10

## 実施例6

**MSG クローン DNA の塩基配列の決定**

15

実施例5で得た MSG ライブラリーの各形質転換体をそれぞれ培養することにより、MSG クローン／ベクターを増幅の後、各ベクター（プラスミド）をアルカリ法で抽出精製した。次いで、ダイデオキシ法（サンガー法）に基づき、ベクター内に設定したプライマーを用いるサイクルシーケンス法により、実験例1で得た合計 89 の MSG クローンの各 cDNA のシーケンスを決定した。その結果を配列番号 1-89 に示す。

20

## 実施例7

**MGS に対する ED 作用の検討**

25

環境中に放出される ED のモデルの一つとしてエストロゲン作用を持つ DES 投与による MSG 遺伝子の発現の変化をマウスを用いて調べた。

8 週齢 C57BL/6 雄マウスに一日おきに二度、DES を腹腔内注射し、その二日後に両精巢を取り出し、片方を組織観察行い、他方から RNA を抽出して、遺伝子発現レベ

30

ルを比較した。

材料:マウス:8週齢 C57BL/6 雄マウス

5 投与 DES 濃度と匹数:

1:無処理(2匹)

2:0  $\mu$ g DES in corn oil(2匹)

3:1  $\mu$ g DES in corn oil(2匹)

4:10  $\mu$ g DES in corn oil(2匹)

10 5:50  $\mu$ g DES in corn oil(3匹)

実験スケジュール:

1 日目に無処理あるいは 20  $\mu$ l corn oil に溶かした各量の DES を腹腔内注射。3  
日目に 1 日目と同じ処理。4 日目に精巣を取り出す。片側をブアン固定、パラフィン包埋  
15 後、HE 染色して、組織観察。他方を Trizol にて RNA 抽出して、ノーザンハイブリダイゼ  
ーションにより遺伝子発現レベルを比較。

解析した遺伝子:OAZt (Ornithin decarboxylase antizyme-t):配列番号 50

結果:

20 形態的に明瞭な変化は検出できなかった。しかし、精子細胞特異的に発現する遺伝子  
OAZt についてノーザンハイブリダイゼーションを行った結果、個体差が非常に大きかったが、  
全体的に処理群の方がレベルが低かった。

OAZ-t は半数体精子細胞特異的発現を示す遺伝子であり、その発現開始が DES に  
より抑制されることが示唆された。形態的に異常が見られないほどの、低濃度短期間  
25 DES 処理にもかかわらず、遺伝子発現レベルでは差異が検出されたことは、この発明方  
法がエストロジェンの雄性生殖細胞に及ぼす影響の個体レベルでの高感度検出系として  
充分利用可能であることを示す。

### マウス **haspin** の機能解析

**haspin** (配列番号 81) は、精子細胞特異的に発現するタンパク質キナーゼで、キナーゼドメインを初めとした様々な機能ドメイン(核移行シグナル、ロイシンジッパー、転写因子様構造)を有しており、多様な精子細胞機能に関係し、精子形成に重要な役割を果たしていると考えられる。さらに **haspin** 遺伝子を培養細胞に発現させるとこのタンパク質は核に移行し、細胞の増殖が G1 期で停止することも知られている(J.Biol.Cem. 274, 17049-17057, 1999)。

この **haspin** について以下を明らかにした。

#### **haspin** ノックアウトマウスの解析:

サイミジンキナーゼ(TK)遺伝子とネオマイシン(neo)耐性を選択に用いて ES 細胞の **haspin** 遺伝子を破壊し、この ES 細胞からマウス胚を作成することによって **haspin** 遺伝子欠損(**haspin** KO)マウスを作成した。この KO マウス個体は正常に発生し成長したが、雄は不妊を示し、雌は妊よう性がみられた。また精子形成に明らかな障害はなく、形態的に異常の見られない精子が作られるものの、機能不全のため雄性不妊を示すことが確認された。

#### **haspin** 遺伝子の発現制御領域の解析:

**haspin** 遺伝子上流の 192 塩基に GFP 遺伝子を結合したレポーター遺伝子を用いてトランスジェニック(TG)マウスを作成した。この TG マウスの解析の結果、GFP は半数体精子細胞特異的に発現したことから、この 192 塩基からなる領域が **haspin** 遺伝子の特異的発現の制御するプロモーターであることが確認された。

#### **haspin** 分子との相互作用タンパク質の解析

酵母2ハイブリッド系の実験結果から **Haspin** 分子と相互作用をする精巣内タンパク質が少なくとも 8 種類存在することが明らかになった。これらのタンパク質は、ヒト(Mol. Hum.Reprod. 7, 211-218. 2001)、マウス **haspin** と相互作用することによって精子形成に重要な役割を果たしている。

これらの結果から次の応用が考えられる。すなわち、haspin の遺伝子欠損により雄性不妊が引き起こされることが確認されたことから、

1) haspin 自身の機能障害や、相互作用をするタンパク質の機能障害により雄性不妊を引き起こすことが出来る。

5 2) haspin と他の分子との間に起こる相互作用を阻害することによって不妊を引き起こすことが出来る。

3) haspin の核移行を阻害することによって不妊を引き起こすことが出来る。

すなわち、発明者らは haspin と相互作用をする分子の中に、その特異的核移行を司るタンパク質 (インポーチンアルファ) を見出しており、このインポーチンアルファの機能障  
10 害によって haspin の核移行を阻害し、hapsin を機能欠損させることができる。

4) haspin のキナーゼ活性に対する阻害剤により不妊を引き起こすことが出来る。

すなわち、これまで様々なキナーゼに対する特異的な阻害剤が種々開発されており、haspin のように特異性の高いキナーゼに対する特異的阻害剤の開発の可能性は高い。

また、前記のとおりに特定された hapsin プロモーターは半数体精子細胞にのみ特異  
15 的に発現するが、このプロモーターを体細胞で活性化することによって、異常増殖する細胞の増殖を制御することもできる。プロモーターの活性化は、それに働く特異的転写因子やその遺伝子の導入によって行うことが出来る。あるいはその転写因子の遺伝子発現を活性化することなどの方法によっても行うことができる。

20

## 実施例 9

### マウスによる ED 検出

10 日齢マウス(雄)に、ED (Bisphenol A など)被疑検体を 200 日間、継続して経口  
25 投与・飼育し、その生殖機能、行動、または外観に異常が観察されるか否かに拘らず、この飼育マウスの精巣から、RNA 抽出キット(各々、例えば TOLizol:GIBCO BRL 社)および DNA 抽出キット(例えば、DNAzol BD Reagent:オリエンタル酵母(日本))を用いて細胞 RNA および染色体 DNA を抽出の後、RNA はノーザンブロッティングによりその発現レベルの変化を調べ、DNA は実施例5で得た PCR プライマーにより精子形成遺伝  
30 子の増幅を行う。これにより、増幅不能の場合は、その遺伝子に大きな変異があると判定



される。増幅可能な場合は、その増幅 DNA 断片を直接、シーケンスを行うか、または特異的な DNA 塩基配列を認識し切断するエンドヌクレアーゼで断片化した後、これをアガロースゲル、またはポリアクリルアミドゲル電気泳動にかけ、SSCP、RFLP、EST、STS、GSS、および SNP の解析を行うことにより変異を検出する。変異が検出された DNA 断片は、更にその塩基配列を決定の後、コンピューター解析によりその変異がポリモルフィズムであるのか、遺伝子の調節・複製・転写の過程での変調を生じるのか、翻訳物（タンパク質）の機能に大きな障害をもたらすかを判定する。これら RNA および DNA の変化により ED 検出を行う。

10

## 実施例 10

### ヒト **Scot-t** 遺伝子とプロタミン遺伝子の解析

#### 1. 方法

##### 1-1. 被験者とゲノム DNA の抽出

15 **Scot-t** 遺伝子の分析には、合計 255 例の男性不妊患者を精液学に従って複数の下位群に分けた。152 例 (60%) は非閉塞性の無精子症であり、72 例 (28%) には重度の精子減少症 ( $0.1$  から  $3 \times 10^6$  細胞 / ml)、27 例 (11%) は精子運動性が低く、4 例 (2%) が精子の数、形態および運動に異常がない特発性不妊症であった。対照群は、生殖可能な男性 261 例 (産科医院を訪れた妊娠した妻の夫) を対象とした。

20 プロタミン遺伝子の分析には、合計 258 例の不妊患者を精液学に従って複数の下位群に分けた。153 例 (59%) は非閉塞性の無精子症であり、73 例 (28%) には重度の精子減少症 (精子数は  $5 \times 10^6$  細胞 / ml 未満)、28 例 (11%) は精子運動性が低い無力精子症であり、4 例 (2%) が精子の数、形態および運動に異常がない特発性不妊症であった。対照群としては、前記と同様の健常者 270 例を対象とした。

25 前記の各不妊患者および健常者のゲノム DNA を、プロテアーゼおよびフェノールを用いる公知の方法 (Sambrook and Maniatis, in Molecular Cloning-A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York, 1989) により抽出して使用した。

30 1-2. ヒト **Scot-t** ゲノム DNA 中の変異同定

ヒト Scot-t にはコーディング領域の中央部に 19bp の欠失 (745 番から 762 番までの 18 個のヌクレオチドと、15 個のヌクレオチドをはさんで 778 番の 1 個のヌクレオチド) を持つ偽遺伝子があるため (Tanaka H, et al. Mol Human Reprod 2001; 8: 16-23)、この欠失領域を含む PCR プライマーを 2 種類作成し、偽遺伝子が増幅されないようにした。すなわち、5' 半分の増幅には推定転写開始部位の上流にある 25 個のオリゴヌクレオチド (tgctctgtgacgcgcggcccgaggc: 配列番号 176) と 770 番から 745 番までの 26 個のオリゴヌクレオチド (cctccacgatctcttccacctccacc: 配列番号 177)、741 番から 764 番までの 24 子のオリゴヌクレオチド (cggtggaggtggaagagatcgtgg: 配列番号 183)、そして h-Scot-t 遺伝子の推定転写ユニットの下流にある 25 個のオリゴヌクレオチド (tccattcctcaccactgcacacctg: 配列番号 178) (図 1 参照) を用いた。

中央部周辺の内部プライマー配列 (730-764) 周辺に位置する 35 個のヌクレオチドを除く、h-Scot-t の DNA の全配列決定を、h-Scot-t 遺伝子の左半分および右半分をカバーする 2 種類の PCR 増幅断片を用いて行うことが可能であった (図 1)。

#### 15 1-3. 組換え h-Scot-t cDNA の各種 SNP タイプの遺伝子導入とスクシニル CoA トランスフェラーゼ活性分析

CaPO<sub>4</sub> を用いて各 cDNA をトランスフェクションした 72 時間後に、HEK293 細胞を溶解し、それぞれの細胞溶解液 (5mg タンパク質) を HPLC を用いたクロマトグラフ処理に供して外因性 SCOT-t と内因性 SCOT-s を分離し、酵素活性分析を行った。スクシニル CoA トランスフェラーゼ活性の標準化は、抗 SCOT-t 抗体を用いたウェスタンブロッティングシグナルから濃度計により評価した h-SCOT-t タンパク質の相対量を用いて行った。

SCOT 酵素活性は、文献 (Marcondes, S., et al. (2001) Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 98, 7146-7151) の記載に若干の修正を加えた方法で行った。すなわち、分析混合液の内容を、50mM Tris-HCl (pH8.5)、0.2mM スクシニル CoA、5mM アセト酢酸リチウム、5mM MgCl<sub>2</sub>、5mM ヨードアセトアミド、および h-SCOT-t 分画とした。SCOT 活性の分光光度分析による測定は、アセトアセチル-CoA 吸収の形成を 313nm で測定することにより行った。タンパク質濃度の測定は Bradford の方法により、標準物質としてウシ血清アルブミンを用いて行った。

#### 30 1-4. プロタミン-1 および-2 ゲノム DNA の変異同定

ゲノム DNA はプロテアーゼおよびフェノールを用いた公知の方法によって血液から単離した。5'および 3'の側面領域の両方におけるポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) プライマーセットを 2 種類構築し、これらのプロタミンのゲノム DNA を増幅した。プロタミン-1 (Domenjoud, L. et al. (1990) Genomics, 8, 127-133) では、5'プライマーには転写開始部位上流の -42 から -19 までの 24 個のオリゴヌクレオチド (P1A; cccctggcatctataacaggccgc: 配列番号 179)、そして 3'プライマーにはカノニカルポリ A 追加シグナル AATAAA の下流 492 から 515 までの 24 個のオリゴヌクレオチド (P1B; tcaagaacaaggagagaagagtgg: 配列番号 180) を用いた。プロタミン-2 (Domenjoud, L. et al. (1990) Genomics, 8, 127-133) では 5'プライマーには +49 から +72 までの 24 個のオリゴヌクレオチド (P2A; ctccagggcccactgcagcctcag: 配列番号 181)、3'プライマーには 625 から 648 までの 24 個のオリゴヌクレオチド (P1B; gaattgctatggcctcacttggtg: 配列番号 182) を用いて PCR 増幅を行った。このプライマー設定により、ここではプロタミン-1 および-2 遺伝子の -42 から 515 までの 557 個のポリヌクレオチド (配列番号 170) と、49 から 648 までの 599 個のポリヌクレオチド (配列番号 173) をそれぞれ増幅することができた (図 2)。なお、PCR 条件は次のとおりとした; プロタミン-1 では 96℃で変性 (45 秒)、66℃でアニーリング (45 秒)、および 72℃で伸張 (1 分) を 40 サイクルにわたり行い、プロタミン-2 では 98℃で変性 (10 秒)、68℃でアニーリング (45 秒)、および 72℃で伸張 (45 秒) を 40 サイクルにわたり行った。PCR 増幅した断片の精製を SUPREC PCR スピнкаラム (Takara, Siga, Japan) を用いて行い、熱サイクルシーケンス分析 (ABI, CA, USA) を行った。DNA シーケンスの決定は同じ PCR プライマーを用いて行った。

## 2. 結果

### 2-1. ヒト Scot-t DNA の配列分析

前記 1-2 に記載した PCR プライマーの設定により、偽遺伝子 DNA を増幅せず、真の Scot-t ゲノム DNA のみを増幅することによって、不妊の危険性がある男性と生殖能力の証明された対照男性との比較を行った。

その結果、表 2 に示した 4 箇所の一塩基多型 (single nucleotide polymorphism: SNP) が見られたが、不妊患者 255 例と対照となる生殖能力の証明されたボランティア 261 例との合計 516 例の男性において、1 箇所は 3'非コーディング領

域に存在し(t1667c)、他の箇所はコーディング領域に存在して第 38、285 および 352 番のアミノ酸変化を誘導していた(図1)。コンセンサスミトコンドリア標的シーケンスドメイン内部の 38 番アミノ酸(L38P)に位置する t129c SNP は、生殖可能な対照群と不妊患者において、それぞれ 94%(246 例)および 96%(246 例)がメジャーのホモ接合ロイシ  
5   ンタイプであり(t/t)、5.4%(14 例)および 2.7%(7 例)がヘテロ接合(t/c)、そして 0.4%(1 例)および 0.8%(2 例)がマイナーのホモ接合でありプロリン(c/c)へのアミノ酸変化の原因となっていることが観察された。285 番アミノ酸(L285R)に位置する t870g  
10   SNP は、生殖可能な対照群と不妊患者において、それぞれ 80%(208 例)および 80%(204 例)がメジャーのホモ接合ロイシンタイプであり(t/t)、19%(50 例)および 15%(39 例)がヘテロ接合(t/g)、そして 1.1%(3 例)および 4.7%(12 例)が SNP のマイナー型のホモ接合(g/g)、でありアルギニン(g/g)へのアミノ酸変化の原因となっていることが観察された。352 番アミノ酸(T352M)に位置する c1071t SNP は、正常対照群と不妊男  
15   性において、それぞれ 96%(250 例)および 93%(238 例)がメジャーのホモ接合ロイシンタイプであり(c/c)、3.1%(8 例)および 4.3%(11 例)がヘテロ接合(c/t)、そして 0.8%(2 例)および 2.4%(6 例)がマイナー型のホモ接合(c/c)でありスレオニン(c/c)からメチオニン(t/t)へのアミノ酸変化の原因となっていることが観察された。3 箇所の領域でアミノ酸変化を引き起こすホモ接合 SNPs の発現率は、生殖可能な対照群と比べて不妊患者母集団のほうが 2 から 4 倍有意な高値を示した。さらにここでは、3'非コーディング領域中に非常に興味深い SNP(t1667c)が見出された。正常対照群と不妊男性母  
20   集団において、それぞれ 80%(206 例)および 80%(200 例)がメジャーの t 型ホモ接合であり(t/t)、19%(49 例)および 15%(38 例)がヘテロ接合(c/t)、そして 1.2%(3 例)および 4.8%(12 例)が c 型のマイナーホモ接合(t/t)であった。これらのマイナーのホモ接合の事例は全て二重 SNPs であり、正常な生殖可能対照群(3 例の男性)と不妊患者(12 例の男性)の両方において、それぞれ t870g における遺伝子型がマイナー g 型ホモ  
25   接合であったが、不妊事例において 1 例の例外が見られた(以上、表 3、表 4)。

表 3

255 例の不妊男性に対する臨床調査の背景と h-Scot-t 遺伝子中の変異 (SNPs)

	比率 (%)	L38P	L285R	T352M	t1667c
無精子症	152 (60)	2	6	3	6
重度の精子減少症	72 (28)	0	5	2	5
精子無力症	27 (11)	0	1	1	1
特発性不妊症	4 (2)	0	0	0	0
	255 (100)	2	12	6	12*
生殖可能な対照例	261	1	3	2	3**

\*事例総数:250 例(無精子症は 147 例)

\*\*事例総数:258 例

5

表 4

不妊および生殖能力の証明された母集団におけるコーディング領域中の 3 箇所の  
SNPs と非コーディング領域中の 1 箇所の SNP の発現率

SNPs の型と位置	遺伝子型	生殖可能な 対照例	不妊事例	不妊事例での 増加比	統計的有意性
t129c (L38P)	t/t	246 (94)	246 (96)		
	t/c	14 (5.4)	7 (2.7)		
	c/c	1 (0.4)	2 (0.8)	×2	p<0.54
t870g (L285)	t/t	208 (80)	204 (80)		
	t/g	50 (19)	39 (15)		-
	g/g	3 (1.1)	12 (4.7)	×4	p<0.018
c1071t (T352M)	c/c	250 (96)	238 (93)		
	c/t	8 (3.1)	11 (4.3)		
	t/t	2 (0.8)	6 (2.4)	×3	p<0.17
t1667c	t/t	206 (80)	200 (80)		
	t/c	49 (19)	38 (15)		
	c/c	3 (1.2)	12 (4.8)	×4	p<0.018

10

## 2-2. SNPs を有する組換え h-SCOT-t のスクシニル CoA トランスフェラーゼ活性

h-SCOT-t 酵素活性に対する SNPs の影響を調べるため、アミノ酸置換を生じる 3 箇

所の SNPs を保有する組換えタンパク質を HEK293 細胞中で発現させ、スクシニル CoA トランスフェラーゼ活性の分析を *in vitro* で行った。t129c(L38P)と c1392t (T352M)に位置するマイナー型の SNPs は、いずれもメジャー型 SNPs と同様なレベルの酵素活性を示した。対照的に T870G(L285R)に位置するマイナー型 (g/g) の SNP は、メジャー型と比較して *in vitro* で約半分ほど酵素活性を減少させた(表 5)。この結果から、h-SCOT-t のスクシニル CoA トランスフェラーゼ活性が男性不妊の前提条件であり、酵素活性を減少させる SNPs の中には男性不妊の原因となるものが存在することが示される。

表 5

SNPs を持つ組み替え h-Scot-t cDNA を用いて形質転換を行った  
HEK293 細胞内部のスクシニル CoA トランスフェラーゼ活性。

	メジャー型	L38P	L285R	T352M
活性比	100+-	100+-	50+-	100+-

各アッセイは 3 回ずつ実施した。

### 2-3. ヒトプロタミン-1 DNA の配列分析

PCR により増幅された 557bp の DNA 断片は 204 から 294 までの 91 個のヌクレオチドから成るイントロンを含んでいた((配列番号 170、図 2)。各プライマー内部の 509bp 中の SNPs の同定を、557bp の DNA 断片に対する配列分析により行った(図 2)。全ての DNA 試料がほぼ等量の PCR 産物を増幅したことから、プライマー配列領域には SNPs は一切含まれていないことが確認された。男性不妊患者を対象に SNP の発現率を評価し、生殖能力が証明されたボランティアの場合と比較した。合計 528 例の男性被験者(不妊患者 258 例と対象の生殖能力を持つボランティア 270 例)において、SNPs は 5 箇所で見られ、うち 4 箇所は 133、160、320 および 321 番目のコーディング領域に、1 箇所は 431 番の 3'未翻訳領域に存在していた(図2および表 6)。観察された SNPs は全てアミノ酸の変化を引き起こさなかった(サイレント変異)。a133g、c160g および g320a に位置する 3 箇所の SNPs と、14 および 46 番目のアミノ酸に位置する SNP(図2)は全てメジャーホモ接合とヘテロ接合であり、マイナーホモ接合 SNPs は見られなかった(表 6)。47 番目アミノ酸に位置する他の c321a SNP では、不妊症お

- よび生殖能力を持つ対照母集団において、それぞれ 56.6%(146 例)および 47.8%(129 例)がホモ接合メジャーc/c タイプであり、34.5%(89 例)および 43.3%(117 例)がヘテロ接合(c/a)、そして 8.9%(23 例)および 8.9%(24 例)がホモ接合マイナータイプ(a/a) SNP であった。3'非コーディング領域における a431g SNP に加えて、これらの
- 5 SNP はいずれもアミノ酸変化を生じず、不妊症患者において生殖能力の証明されたボランティアより有意に発生率が高いことも示されなかった(表 6:なお、表 6 におけるヌクレオチド位置は図2のヌクレオチド位置に対応している)。

表 6

不妊または生殖能力が確認された母集団におけるプロタミン-1 および-2 遺伝子中の  
SNPs の発現率

	位置		遺伝子型	SNP の数 (%)	
	ヌクレオチド	アミノ酸		不妊症群	生殖能力を確認された対照群
プロタミン-1	133	14 (R)	a/a	250 (96.9)	268 (99.3)
			a/g	8 (3.1)	2 (0.7)
	160	23 (R)	c/c	258 (100)	269 (99.6)
			c/a	0 (0)	1 (0.4)
	320	46 (R)	g/g	257 (99.6)	270 (100)
			g/a	1 (0.4)	0 (0)
	321	47 (R)	c/c	146 (56.6)	129 (47.8)
			c/a	89 (34.5)	117 (43.3)
			a/a	23 (8.9)	24 (8.9)
	431*		a/a	257 (99.6)	269 (99)
			a/c	1 (0.4)	1 (1)
プロタミン-2	248	50 (Q)	c/c	257 (99.6)	270 (100)
		(Ter)***	c/t	1 (0.4)	0 (0)
	398**		g/g	148 (57.4)	127 (47.0)
			g/c	88 (34.1)	118 (43.7)
			g/a	0 (0)	1 (0.4)
			c/c	22 (8.5)	24 (8.9)
	473**		a/a	146 (56.6)	127 (47.0)
			a/c	90 (34.9)	118 (43.7)
			a/c	22 (8.5)	25 (9.3)
合計				258	270

5 \* 3'非コーディング領域

\*\* インترون

\*\*\* Ter: 終止コドンs (tag)

### 2-3. ヒトプロタミン-2 DNA の配列分析

10 各プライマー内部の 551bp における SNPs を、599bp の DNA 断片 (配列番号



173)に対する配列分析により同定した(図 3)。全ての PCR は、アガロースゲル電気泳動上で調べてほぼ等量の DNA を増幅したため、プライマー配列領域は SNPs を含んでいないことを確認した。ここでは、プロタミン-2 遺伝子の 599 個のヌクレオチド中に 3 箇所の SNPs が観察されたが、1 箇所はエクソン中に、2 箇所はイントロン内に存在していた(図 3)。248 番ヌクレオチドにおける 1 箇所のヘテロ接合 SNP は c から t へ変化しており、グルタミンをストップコドンに変えているものであるが、これは 153 例の無精子症患者のうち 1 例の不妊症患者にのみ観察され、270 例の生殖可能な対照母集団中には見られなかった(表 6)。この変化は、たとえヘミ接合状態であったとしても無精子症の原因に関連している可能性がある。さらにイントロン内部には g398c と a473c の 2 箇所の SNPs が見られた。g398c では、不妊症および生殖可能な対照母集団中において、それぞれ 57.4%(148 例)および 47.0%(127 例)がメジャー型のホモ接合、34.1%(88 例)および 43.7%(118 例)がヘテロ接合(g/c)、そして 8.5%(22 例)および 8.9%(24 例)がマイナーホモ接合(c/c)型であった。さらに、g/a 型である異なったヘテロ接合 SNP の存在が 1 例の対照群において観察された。もう一つの a473c の SNP では、不妊症および生殖可能な対照母集団中においてそれぞれ 56.6%(146 例)および 47.0%(127 例)がメジャー型のホモ接合、34.9%(90 例)および 43.7%(118 例)がヘテロ接合、そして 8.5%(22 例)および 9.3%(25 例)が c 型のマイナーホモ接合型であった。これらのイントロン SNPs の不妊症の母集団における発現率は、生殖能力の証明されたボランティアでの場合に対して有意差がなかった(表 6)。

#### 産業上の利用可能性

以上詳しく説明したとおり、この出願の発明によって、マウスの精子形成遺伝子(MSG) 89 クローン、およびこれら MSGs の完全長 cDNA 塩基配列が提供される。また、この発明によって、MSGs の発現変調および変異を指標として用いる遺伝子診断および毒性試験、変異原性試験方法が提供される。これらの試験方法は、具体的には、男性不妊症の遺伝子 DNA を直接使用する遺伝子診断、環境中に放出される微量な化学物質が性分化・生殖細胞分化に与える影響としての環境毒性、また、生殖毒性・変異原性を有する

物質の生体に及ぼす影響、特に、生殖細胞特異的発現を示す遺伝子群に対する影響の分子レベルでの解析が可能となる。さらにまた、この発明は、精子数減少や生殖機能障害等を誘発する危険性のある ED の検出・測定、および ED に係るグローバルな環境アセスメントに貢献する。その上、催奇性の検出を目的とする従来の「生殖に及ぼす影響」試験において、新規な「MSGs に対する変異原性」検定の追加をもたらし、医薬品や化学品等の安全性を保证するための国際基準の向上に多大に寄与する。

また、この出願の発明によって、遺伝的な男性不妊の原因となる Scot-t 遺伝子変異とプロタミン-2 遺伝子変異が提供される。さらに、これらの遺伝子変異、および遺伝子変異に伴う変異ポリペプチド等を検査対象とする男性不妊診断方法が提供される。

## 請求の範囲

1. 各遺伝子から転写される mRNA から合成される cDNA がそれぞれ配列番号 1-89 の塩基配列を有する全 89 遺伝子の集合であるマウス精子形成遺伝子群。

5

2. 請求項 1 のマウス精子形成遺伝子群に属する各遺伝子由来の cDNA によって構成される cDNA ライブラリー。

3. 請求項 2 の cDNA ライブラリーに属する各 cDNA の連続 10~99 塩基の塩基配列  
10 からなる DNA 断片群。

4. 請求項 1 のマウス精子形成遺伝子群に属する各遺伝子 DNA または請求項 3 の cDNA 群に属する各 cDNA を PCR 増幅するためのプライマーセット群。

15 5. 請求項 2 の cDNA 群に属する1以上の cDNA、または請求項 3 の DNA 断片群に属する 1 以上の DNA 断片を備えたマイクロアレイ。

6. 配列番号 90-167 の各アミノ酸配列からなる全 78 のポリペプチドの集合であるマウス精子形成ポリペプチド群。

20

7. 請求項 6 のマウス精子形成ポリペプチド群に属する各ポリペプチドに対する抗体群。

8. 請求項 1 のマウス精子形成遺伝子群に属する 1 以上の遺伝子の発現変調または変異を検出することによって、被験物質の毒性または変異原性を試験する方法。

25

9. 請求項 1 のマウス精子形成遺伝子群に属する 1 以上の遺伝子の発現変調または変異を検出することによって、被験個体の生殖能力を診断する方法。

10. ヒト男性不妊関連遺伝子 Scot-t から転写される mRNA に相補的なポリヌクレオチ  
30 ドであって、配列番号 168 の DNA 配列において、以下の群：

第 129 位 t が c に置換；

第 870 位 t が g に置換；

第 1071 位 c が t に置換；および

第 1667 位 t が c に置換

5 より選択される1以上の変異を有するポリヌクレオチドまたはその相補配列。

11. 請求項10 のポリヌクレオチドの一部であって、その変異箇所を含む 10～99 の連続した DNA 配列からなるオリゴヌクレオチドまたはその相補配列。

10 12. 請求項10 のポリヌクレオチドまたは請求項 11 のオリゴヌクレオチド、もしくはそれらの相補配列とストリンジентな条件下でハイブリダイズするヒト染色体 DNA 由来のポリヌクレオチド。

13. 請求項10 のポリヌクレオチド、請求項 12 のポリヌクレオチド、または請求項 12 の  
15 ポリヌクレオチドから転写される mRNA を PCR 増幅するためのプライマーセットであって、一方のプライマーが、変異箇所を含む 15～45 の連続した DNA 配列またはその相補配列からなるオリゴヌクレオチドであるプライマーセット。

14. ヒト男性不妊関連遺伝子プロタミン-2 から転写される mRNA に相補的なポリヌクレ  
20 オチドであって、配列番号 173 の DNA 配列において第 248 位 c が t に置換されているポリヌクレオチドまたはその相補配列。

15. 請求項 14 のポリヌクレオチドの一部であって、その変異箇所を含む 10～99 の連続した DNA 配列からなるオリゴヌクレオチドまたはその相補配列。

25

16. 請求項 14 のポリヌクレオチドまたは請求項 15 のオリゴヌクレオチド、もしくはそれらの相補配列とストリンジентな条件下でハイブリダイズするヒト染色体 DNA 由来のポリヌクレオチド。

30 17. 請求項 14 のポリヌクレオチド、請求項 16 のポリヌクレオチド、または請求項 16

のポリヌクレオチドから転写される mRNA を PCR 増幅するためのプライマーセットであって、一方のプライマーが、変異箇所を含む 15～45 の連続した DNA 配列またはその相補配列からなるオリゴヌクレオチドであるプライマーセット。

- 5 18. 請求項10 または 12 のポリヌクレオチドの発現産物であって、配列番号 169 のアミノ酸配列において、以下の群：
- 第 38 位 Leu が Pro に置換；
- 第 285 位 Leu が Arg に置換；および
- 第 352 位 Thr が Met に置換；
- 10 より選択される1以上の変位を有するポリペプチド。
19. 請求項 14 または 16 のポリヌクレオチドの発現産物であって、配列番号 174 のアミノ酸配列の第 1-49 位までのアミノ酸配列からなるポリペプチド。
- 15 20. 請求項 18 のポリペプチドの一部であって、変異箇所を含む 5～30 の連続したアミノ酸配列からなるオリゴペプチド。
21. 請求項 19 のポリペプチドの一部であって、5～30 の連続したアミノ酸配列からなるオリゴペプチド。
- 20 22. 請求項 20 のオリゴペプチドを抗原として作製された抗体。
23. 請求項 21 のオリゴペプチドを抗原として作製された抗体。
- 25 24. 配列番号 174 の第 50-91 位、または配列番号 175 の第 1-11 位のアミノ酸配列からなるオリゴペプチドを抗原として作製された抗体。
25. ヒト男性不妊の診断方法であって、被験者から単離した染色体 DNA 中に請求項 12 または請求項 16 のポリヌクレオチドが存在するか否かを検出することを特徴とする方法。
- 30

26. 被験者から単離した染色体 DNA またはその mRNA と、請求項 10 または 14 のポリヌクレオチド、または請求項 11 または 15 のオリゴヌクレオチド、もしくはそれらの相補配列がストリンジェントな条件下でハイブリダイズするか否かを検出する請求項 25 の方法。

5

27. 被験者から単離した染色体 DNA または mRNA を鋳型とし、請求項 13 または 17 のプライマーセットを用いて PCR を行った場合の PCR 産物の有無を検出する請求項 25 の方法。

10 28. ヒト男性不妊の診断方法であって、被験者から単離した生体試料中に請求項 18 または 16 のポリペプチドが存在するか否かを検出することを特徴とする方法。

29. 被験者から単離した生体試料中に、請求項 22 の抗体と反応するポリペプチドが存在するか否かを検出する請求項 28 の方法。

15

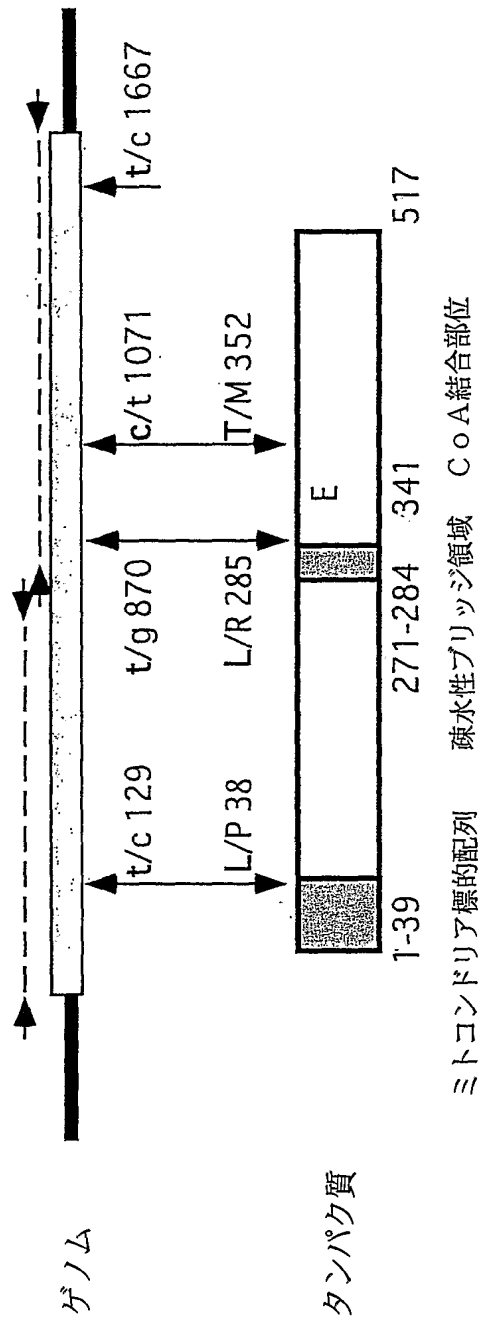
30. 被験者から単離した生体試料中に、請求項 23 の抗体には反応し、請求項 24 の抗体には反応しないポリペプチドが存在するか否かを検出する請求項 28 の方法。

20 31. 請求項 11 または 15 のオリゴヌクレオチドを標識化したことを特徴とする DNA プロープ。

32. 請求項 11 および／または請求項 15 のオリゴヌクレオチドを含むことを特徴とする DNA チップ。

25 33. 請求項 22、23 または 24 の抗体を標識化したことを特徴とする標識化抗体。

図1



2/3

2

## primer 11A

cccctggcatctataacaggccgagagctggccctgactcacagccacagagttcca 18  
 cctgctcacaggttggctggctcag<sup>\*</sup>caaggtggtgccctgctctgagcattcag<sup>\*</sup>gccaag 78  
 cccatcctgcaccatggccaggtacagatgctgtcgagccagagccggagcag<sup>g</sup>atatta 138  
 M A R Y R C C R S Q S R S R/R Y Y 16  
 ccgccagagacaaaagaagtcgcagacgaaggagcggtgagctgccagacacggaggagagc 198  
 R Q R Q R S R/RR R R R R S C Q T R R R A 36  
 catgagtaagtgggcccagctgaggtggtgggtggtgagctgggagctctcagggcc 258  
 M R 38  
 cagccttcctcaccacttttcttgggtctcaccaggggtgctgcgccccaggtacagac 318  
 C C R P R Y R P/P 46  
 cgggatgtagaagacactaatgacacaaaatagcacatccaccaaactcctgcctgagaa 378  
 aa  
 R/RC R R H Ter 51  
 tgttaccagacttcaagatcctcttgccacatcttgaaaaatgccaccatccaa<sup>g</sup>taaaaat 438  
 caggagcctgctaaagggaacaaatgccgcctgtc~~caaaat~~tgttgaaaagtcatcccactct 498  
 tctctccttggttcttga

## primer 11B



3/3

3

+1 aacagtaacaccaaggcaggtgggcaggcctccgcctcctccctactccagggccca 60  
 ctgcagcctcagcccagagcaccagatctcccaacacatggtccgataccgcgtgag 120  
 M V R Y R V R 7  
 gagcctgagcgaacgctcgcacgaggtgtgtacaggcagcagttgcatgggcaagagcaagg 180  
 S L S E R S H E V Y R Q Q L H G Q E Q G 27  
 acaccacggcccaagagaggaagggctgagcccgagcagctcgaggtctctacgagaggac 240  
 H H G Q E E Q G L S P E H V E V Y E R T 47  
 ccattggccagtctcactatagggcagacactgctctcgaaggaggctgcaccggatcca 300  
 H G Q<sup>TER</sup> S H Y R R R H C S R R R L H R I H 67  
 caggcggcagcatcgctcctgcagaaggcgcaaaagacgctcctgcaggcaccggaggag 360  
 R R Q H R S C R R R K R R S C R H R R R 87  
 gcacgcagaggtctgcctgcgccccgccttgccctgcatgtccctgaccacccaggc 420  
 H R R G 91  
 acaggaggggaggcggggacccacccacacctgacaaaagctccagccccctaaaccccgctc 480  
 C  
 cccacccagagtcctcctaggtgacccccctcaaccagaaacttcttccccaaaaggctgcag 540  
 C R 93  
 aaccagggaagagagaacatgcagaaggcactaagcttcctctggggccccctcacccccagctgga 600  
 T R K R T C R R H Ter 102  
 aattaagaaaaagtcgccccgaacacccaagtgaggccatagcaattccccctacatcaaat 660  
 primer P2B  
 gctcaagccccccagctggaagttaagagaaagtacacctgcccgaagaacacccagtgagg 720  
 ccatagcgaactccctacatcaaatgctcaagccccctgagttgccgccgagaagccccacaa 780  
 gatctgagtgaaattgagcaaaagtcacctgcccccaagagcttga

## SEQUENCE LISTING

<110> Japan Science and Technology Corporation

<120> Mouse spermatogenesis genes, mutations of male infertility-related genes,  
and uses thereof.

<130> 03-F-001PCT

<140>

<141>

<150> JP2002-36649

<151> 2002-02-14

<150> JP2002-381241

<151> 2002-12-27

<160> 183

<170> PatentIn Ver. 2.1

<210> 1

<211> 3080

<212> DNA

<213> Mus musculus

<400> 1

```
agaacatccc agcatcttca ttgactttta aagtatatc tggagtcctt tgtggttccc 60
tataacagag cttcagaggt tctccgattt taagaaagat gagctgcctg gaattacaaa 120
tgggcaggac ttttctattc actctttcaa caggaaaatt actaagcacc aacgttaaag 180
agtccttata tattacatgg caggaggggt gggtagactt agggatagtg aagacaccaa 240
taaggctcat tcggagtcct ccttgtaict caaaacccat cctcaataag gatggcggat 300
agggttgact ggttacaaag tcaaagtggc gtttgcaaag ttggtgtcta ttcacctgga 360
gacaaccaac accaagactg gaaaatggac acatcaacag atcctgtccg agtgctcagc 420
tggctccgca aagacctgga gaaaagtaca gcgggcttcc aggactcgag gttcaagcct 480
ggagagtcat cgtttgtgga ggaagtggct taccagtgga accaacgaaa aggtttctgt 540
gttgattatt acaataccac caacaagggc agtccaggaa gattgcattt tgagatgtct 600
cacaaggaga acccttccca gggcctcatt tcccatgttg gtaatggggg ttccatagac 660
gaagtttcct tctatgccaa ccgcctcaca aacctagtga tcgcatggc cggaaaggag 720
atcaatgaga agatccacgg cgtgaaaac aaatgtgtcc atcagtcatt gtatatgggg 780
gatgagccca caccaccaa aagcittgagt acagtggcct ctgagctcgt gaacgagaca 840
gtcaccgcat gttccaagaa catttccagt gacaaagctc ccggctcttg agacagggcc 900
tcggggtcgt cacaggcccc tggcttaaga tacatgagca ctctgaagat caaggagagt 960
```

```

acaaaggaag gcaagtgtcc agacgacaag cccggcacta agaagtcttt cttctataag 1020
gaagtgtttg agtcccggaa tgcaggagat gccaaaggagg gcgggaggtc cttacccgga 1080
gatcaaaaac tgttcaggac cagccccgac aacaggcctg atgacttttc aaactctatc 1140
agtcaaggga tcatgacctt cgccaacagc gtggtgtctg acatgatggt ctccatcatg 1200
aagacgctga agatccaggt gaaggacaca accatcgcca cgattctgct gaagaagggtg 1260
ctgatgaagc atgcaaagga ggttgtctcc gacctcatcg actccttcat gaagaacctc 1320
cacggcgctc cgggaagcct catgactgac acagactttg tctcggccgt gaaacgaagt 1380
tttttttctc atggaagcca aaaggccaca gatatcatgg atgccatgct gggcaagcta 1440
tacaatgtga tgtttgccaa gaaattccct gagaacatcc ggagagccag ggacaagtcg 1500
gagagttact ccttatctc cacgaaatca cgggctggtg acccaaagct ctcaaatttg 1560
aactttgcga tgaagtcaga atcaaagctg aaagaaaatt tgttttctac atgcaacta 1620
gagaaagaga agacgtgtgc cgaactctg ggtgagcata ttattaagga gggactgcac 1680
atgtggcaca agagtcagca aaaaatctct ggcttggagc gtgccgcaa actgggtaac 1740
gctccacagg aggtctctt tgagtgtcca gatccttgtg aggcaaacc tcctcacaa 1800
cctcagccac cagagaattt tgcaaatitt atgtgtgact cagactcctg ggccaaggac 1860
ctgattgtat ctgccctgct tctgattcag tatcacctgg cacaggagg aaagatggat 1920
gctcagagct tccgtggaagc tgcctgcagc accaattttc ccaccaaca gccacctcct 1980
ccttctcctg tagttcagga tgagtgtcaa cttaagtctc ctccccaca gatatgtgac 2040
caagaacaaa cagaaaagaa agatctgatg agtgtcatct tcaattttat ccggaactta 2100
ctcagcgaga ccatattcaa gtagtagcgt aactgtgaat ccaatgtgca tgagcagaac 2160
actcaggaag aagagataca cccgtgtgaa aggcctaaga ctccatgtga aaggcctatt 2220
acccgcctg ccccgaaatt ctgtgaggat gaggaggcca ctggtggtgc cttatctggg 2280
ctaaccaaga tgggtgccaa ccagctagac aactgtatga atgggcagat ggtggagcac 2340
ctgatggact cgggtgatgaa gttatgcctc attattgcca agtccctgtg ctctcccctg 2400
tcggagctgg gagaggaaaa gtgtggggat gccagccggc caaatctctg cttccagat 2460
aacttatatg agtgcctacc agtcaagggc acaggacag ctgaagccct cctgcagaac 2520
gcctacctca ccatccataa tgaactgaga ggtttgtcag gacagcccc cgagggtgt 2580
gaaatcccca aggtgatcgt cagcaaccac aatctggctg acaccgttca gaacaagcaa 2640
ctgcaagctg tccttcagtg ggtggctgcc tcagagctca atgtccctat ttgtacttt 2700
gctggtgacg atgaaggaat ccaggagaag ctgcttcagc tctcagccac tgccgtggag 2760
aaaggccgca gcgttgggga ggttctgcag tcggtgtcga ggtacgagaa ggagcgacag 2820
ctggatgaag cagtgggaaa tgcacgcgg ctgcagctgc tggactggct gatggcaaac 2880
ctgtgattgg ggctaccct gagttccctc agcgggccga gtccccgcc cctcagcccc 2940
ctccatgccc cacagagccc taaagtcccc tccatgccac ccactactaa cagccatct 3000
aacgtactc actggatttt gcagattttc ttgtccatgc gagcaaggac ataaatgaaa 3060
agattacagt taaagggcaa 3080

```

&lt;210&gt; 2

&lt;211&gt; 935

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 2

ctgtccttgg atccgctttc tcaggctggt gctgaaggtc ctaagtcagc ctaccagcc 60

```

agctctgttt accwggaccc acatgagcgt tcacaggcca caccgacctc cactccctgt 120
gcagaccctt ctgagcctgg gctcaccggc tgatccattg tcaaccggag ctcatthaagc 180
ccccctcatc tgtcccggag cctacagagc ctttcccaga gccctctggg cngctctgc 240
atccgcgtgg gagcgggtga cccaactccc acataccttc actgctgccc ttaactgact 300
tccacagttc ataccacagg agaggggtgg aaatgagagc tcagggtggc gctgagcctg 360
ggccttgtgt ggtaggggtt tccaagacag gaggaggcct attgagggtg ggatcctagg 420
actgaagagc ttgtcaggac cgcagaagga gcgccccctg cgaggaaaag cagaccaggt 480
ggttcggtga gagcagagaa ggctaggcta gcatctattt ctaggctact gctgtccctg 540
gggggatgct ggtgcggagg ataattggcca caagacctgg gagagaaagt cacaaggagc 600
cccgtacttc ggcaagagta gtcactaggt agaaggcggc ccagcagggn ctgccatcat 660
ctgctttagg gatctgccgt ggagcagga accctgtcga gttcccttcc tgcaccttgc 720
cccacagccc tagtcgaggg aactgcaacc tgctgtactt agagatggac agcaggcaac 780
agcgcccccga gaggaagacg ctacagtggc agcttgtcga agagcaaaga caacagtcac 840
ccccacaggg nctttgncgt tggncncag ncagncagac accaagagca agcctcagga 900
cgacttgcga cccaagactg ggtgtgtgag nctca 935

```

&lt;210&gt; 3

&lt;211&gt; 2301

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 3

```

ggggtaaaaga ctccgtgggt aatgtcaccc ggccggagggb tgcgatggag ggggatgcct 60
cagactctca ggtgactatt aagaatatcg aaaaggagct tatttgccca gcgtgcaagg 120
ngctgtttac ccaccgcgtg atccttccct gccagcacag cgtctgtcat aagtgtgtga 180
aagaactttt actgtctctt gatgactcgt tcaatgatgt ggctgcagac agctcaaattc 240
agagcagccc taggtctcgg ctacactccc ctagcatgga taaaatcgac aagattaaca 300
gaccaggctg gaagcgtaat tactgacccc cgagaccaac cacttccctt tgtcctggct 360
gtgaacatga tgtggatctt ggagagcgag gagtcagtgg tctgtttcga aatttcactt 420
tggaacgat tgtcgagaga taccggcagg ccgctagggc agccacagcc attatgtgtg 480
acctttgtaa acctccaccc caggaatcta caaagagctg catggattgt agtgcaaggg 540
gctactgcaa tgaatgcttc aaaatttatc atccctgggg cactgtaaaa gccagcatg 600
agtatgtggg ccccaccact aatttcagac ccaaggttct aatgtgcccc gaacatgaga 660
cagagagaat aaacatgtac tgtgaactat gcagaaggcc agtttgccac ctctgtaagt 720
tgggtgggaa tcattccaat caccgggtaa ccacatgag cagtgcctac aaaaccttaa 780
aggagaaact ttcaaaagac attgatitcc ttattggcaa ggaaagccag gtgaagagtc 840
aaatttctga actaaacttg ctaatgaaag agacagagtg caacgtagag agggcgaaagg 900
aagaagcgct ggcgcatitt gaaaagctct ttgaaatcct ggaagacagg aagtcgtctg 960
ttctgaaagc catagatgcc tctaagaaac taagactaga caagtttcac actcagatgg 1020
aagagtacca aggccttcta gagaataacg ggctcgtggg gtatgtctag gaagtgtctg 1080
aaggagacgg atcagtcttg ctttgtgcag acggcgaaca gctccatctc agaatacaga 1140
aagctacgga gtccctgaag agcttttagac ctgcagccca ggcttctttt gaagactatg 1200
ttgttaacat atcgaaacaa acagaggtgc ttggagagtt gtcctttttc tccagtggca 1260
tagacattcc tgagatcaac gaggaacaga gtaaagtgtg taataacgcc ttgatagact 1320

```

```

ggcatcatcc agaaaaggac aaagccgaca gctatgttct agaataccgc aagattaata 1380
gagacgaaga aatgatatca tggaaatgaga tagaagtcca cggcacaagt aaagttgtct 1440
ccaaccttga aagcaacagt ccctatgcgt tccgagttag agcttacagg gggttctatc 1500
tgcagtcctt gcagcagaga attgatcctg catactcctc cagctccagt ttttcagttt 1560
cctgttcgat gagaagtgtg gctacaacac tgagcacctc ttgctgggac ctgaagagag 1620
accgggtgga gagcagagct ggatttaacg tcctcctggc tgcggagcgc atccaagtgg 1680
gccattacac aagccttagac tacatcatcg gggatgtcgg agtcacgaaa ggtaaact 1740
tctgggcctg ccgcgttgaa ccgtattcat acctggtgaa agtgggagtt gcttccagcg 1800
acaaactgca agagtgcgtg cgctctcccc gagatgcagc tagtccaaga tatgagcaag 1860
acagtggaca tgacagtgga agcgaggacg cctgttttga ttcttcacag ccctttacat 1920
tagttactat aggcatgaag aaatttttta taccgaagtc acctacttcc tctaataaac 1980
cagaaaacag agttctcccc atgccaacga gtatagggat tttccttgac tgtgataaag 2040
gcaaagttag cttctatgat atggaccaca tgaaatgcct gtatgagcgc caggtggact 2100
gttcgcatac aatgtatccg gcctttgcct tgatgggcag cggagggaatt cagcttgagg 2160
aagccatcac agcaaagtat ctggaatatg aagaggatgt gtagcttgga caccacacgt 2220
gactgatgag gataagaacc gtgaacaaag ccatgccttg atgttaatct aattacatat 2280
catttacgtc tctgtcacca a 2301

```

&lt;210&gt; 4

&lt;211&gt; 892

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 4

```

gcgactccat gaacacagcc aaactgaagt gcctcgtcct ccctcgttgg ctctgctccc 60
acctgtgcc cgcgctcagc cccctctgcc tatctgagag ccttctgctc ccaaagaggg 120
ccagagacac caagagatca tagagagcgt gaggggctgc cagcttccag aatgttctta 180
gacctcccaa cctcggctcc cgtacccctg ctggggctct gtgccgagca actgtccacg 240
catcctacac aaagccagtg gaaggttttg taatgcagta ctgacgaact tcagctcgag 300
agtcggtccc aacttggttc cccagagttc ttgtcacagt ggggtcccagc tgaggggtca 360
ggggacatga gctgtttgtc agctgggaat acctcgccct atgccagct ccagaatggg 420
tctcaacccc cagctgggca gacagtcccc gatccccagc aatggccttt gcttccatcc 480
aaagaacacc gccaacacac acacctccga ccccgagacg tcctgcgttg atctcggtc 540
tccggaggac gcagaattcg gtcttgaagg aaagtgggag ggtacttctg ctgagggatg 600
tctgatgggg acccgggttg aacctctcgg gaaggttgta ggcagaacca ccctggggcc 660
agagcttaga gcgaggctgg tgcgtcccc ttgccccgt gctttggtca gcatgctggt 720
cttgtcttca gcctggcttt ctaggcagag aggagaccag gcttcttatg agtctgcatt 780
gtccctcagt ggggtgcaaga ggccatgtgg gtcacagcc catgcctcac cctggcagtg 840
tgctctaact gaggctcctc taccgaactg gaataaactg gaagctgaaa aa 892

```

&lt;210&gt; 5

&lt;211&gt; 690

&lt;212&gt; DNA

<213> Mus musculus

<400> 5

```

gaattcgacg tctagatccc cgggctctcc agcgttgtgc tacattccgt gctttgggcc 60
ggatcctagt ttaaacttgg cccaaacctc accgtccttc ggggtcaaacg tgccattcct 120
cagccccggg ttccgcttcc tccctagaaa cccaatccct cccgacgtcg ccagcacccc 180
tacccccaaa ctatggcccc tagctaagtg gccaaagtggc tgggagcggg aggcggasag 240
ctgggagagc tgtgggcggg tcggactcgc gtgcctccac agggtcagga acctgtggag 300
gtgacacctt tggaggagga ctctggatgg cccttagcgg cgccccaggt cctcgaggct 360
acgtcccaag tgctttggaa gcccatgggt atttcagaaa ccatgaagct ggttccttgt 420
gtgagtatgt ggaaccgggg aaccaggag ctgctcaatc ctgctgtcat ccggaaggag 480
gctgaagaag gcacccccca ggcgcttagc cagcaaccca tccagacagg tgtgtccaag 540
cctcaggtga ttatgaaaca gataaggaac gagaccccc aagcctggct gctccccacc 600
aagcctgtgc cccactctgg gtcctgagcc tccacactgg gaaatggacc ttgctcaaaa 660
ataaacgaat tgccgcagaa aaaaaaaaaa 690

```

<210> 6

<211> 725

<212> DNA

<213> Mus musculus

<400> 6

```

aggctgtttg catggaccga gctgacacaa tatatgattt caaaggattt aaacaagaag 60
ggctactcat cagaaaaggg atgacgcggg agctgaagaa cgaactcagg gaggtgagag 120
aacaactcac ggaaaaaatg gaagagataa aacagataaa ggatataatg gacaaagatt 180
tcgataaact ttatgagttt gtggaaatta tgaaggaaat gcagcaggat atggacgaaa 240
agatggatgt tttaatat aatcagaaga acaacaagct tccctttcaa aaccaagcca 300
aggagcagca gaaattcttg cagctaggaa agatggacaa aggctcccaa gccatgatca 360
cagaagaacc cgatggagca ccattggctt gtgacaagaa tgtggtgcca ccaaaaccaa 420
cgaggaatcc actggagtcc ctccatccat gtcagagtgt ctgcgagacc ttacacccat 480
gcctgggtgc ctttttcacc cttgtcgtct ggagctgctt tctaatttat ctgtacttca 540
acttcgccga ggtggagcat gtgctgccga cctagcacag ccatggagcc taccaccagc 600
tccaactcat catctcctga ctctgagct acacagcaga cttttctgcc ctcttaaca 660
ccctccaacc cccaccctg cccaggcttc cacctggaaa ttaaagaatc tcatttaaag 720
caaaa 725

```

<210> 7

<211> 1045

<212> DNA

<213> Mus musculus

<400> 7

```

gggacttcca ggccggaggtg gtgggctatt taggggaggg gtagtcacag atgtccagca 60

```

```

ggagtccttg agaggcaaag cacactacag catccctgag accctaccat gttcctcttc 120
tcccgggaaga ccaagacccc catcagcacc tacagtgact cctacagggc tcctacctcc 180
atcaaggagg tctataagga cccaccacta tgggcctggg aagccaacaa gtttgtgacc 240
ccaggctctga ctacagactat gcaccgccac gtggaccctg aggccctgca gaagatgacc 300
aaatgtgccg cacaggacta cacctataag agttccatat caggtcaccc ttatttgcct 360
gagaaatact ggctctctcc agatgaagag gacaaatgct gtccgagcta cctggacaat 420
gaccggtaca acacgtggaa gacgagtcct tgcagcaact actggaacaa gtataccggc 480
tgtcttcctc gactgtccaa ggacaccggg atggagtcag ttcgaggaat gccgttggaa 540
tatcttcta agcaggagcg cctcaacgcc tacgagcgcg aggtagtgtt gaacatgctg 600
aactcgtgt ctcggaaccg gactctgccg cagattgtac cccgctgttg gtgcgtggac 660
cctctcccgg gccgattgcc ataccaagga tatgaaagcc ctgtctccgg ccgccactac 720
tgtctgcgcg ggatggacta ctgcaccacc cgggagccta gcacagaacg ccgcctgcgc 780
ctttgtgctc gcagcagccg actgagtgtg tgcgcccttc gtcaccggcc aggaatgcaa 840
tgtgtgttta caactcccc gccatcatt ttaccggtat cccaacctta gatgggacac 900
aagtcacttc aagaagactg gtggttccag agaaacaact atgtagtcca tcctgagttt 960
gtgtctgaga ctgtctgtct accttcctag taagcttgac aggcaagggg ggagtgtcta 1020
ataaactctt cacacaaaaa aaaaa 1045

```

&lt;210&gt; 8

&lt;211&gt; 932

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 8

```

ttaacctcac taaagggaac aaaagctgga gctccasbng gtggcggccg ctctagaact 60
agtggatccc ccgggctgca ggaattcgat atcaagctta tcgataccgt cgacctcgag 120
ggggggccct taggacgcgt aatacgactc actatagggg attcgacgtc tagatccccg 180
gggtccgagc caagatacaa catacttgct ggatgcccta agaagaggac aattttcttc 240
ttctgttgca gggctgttat cacacaaggc tctgaggaaa aatattaata atgttaaatt 300
tttgagtcac attttgaac gaacaaggct ttcatgatac atcttgtctt tgaagatgag 360
aatacaagaa gacaggtaaa cacaagacgt gaagagtagt gaaagggact agtgcttgcc 420
aaaggggcct gagaggggaag cctggtcagc accgtgtgga cagccctgca ctgttttcca 480
aagatgctct tgaagtagtc ctattaaca cagcttgcc tccctgcca aagctcttca 540
tcatgggctg catgaagtca aaggaaacgt tccattttcc taccacattg gacattgaca 600
agctgcatga gagtgaggag gcctttattc cagatgacag cagtcaatat aggacacctt 660
ctccagggtg acaacagcaa gtccaggaag taaagaaact ccagagccc ggtgctgtga 720
tcggtgccct gatccttgaa ttgcagacc gtctggccag tgaaattgtg gaggatgcct 780
tgcagcagtg ggcatgtgaa aacatccagt actacaacat ccatacatc gagagtgagg 840
gctcagacac caccattaat tgatgatact caactgtgct ctggatgtag tcggtgctag 900
ttaaatacat aagttttcaa ataaaaaaaa aa 932

```

&lt;210&gt; 9

&lt;211&gt; 861

&lt;212&gt; DNA

<213> *Mus musculus*

&lt;400&gt; 9

```

ctsdntnkyw rdsstrcrga nsmbascnt acgtthrrgn gagctggacc tagcaagcag 60
aggatatitgg acctcttttt ttaaaaaaaaa agaggcatgg accatgctaa gaaaaagtgt 120
atttctaata caaactgtga ctctgaagac aagccatgta aaaacaaaat gtittaacacc 180
atttaccata accagaacaa accaaagcct catttgtgac caaggtcgat caatcacaat 240
atatitggac ttactacat tcctgcacag atcactgaca tcagatcata gatttgtgaat 300
ctcatcaatg ataacttga aactccttgt gtaccactat ggtttgtggg ctgcatctgg 360
cattcttcca aaagaggcaa gatctcatat cagtttgttt aagaccatai cattgctttc 420
aagtggtcac gcatgaacat aacaaggaga caccttggaa tcaaagggtg gggagctcca 480
ctcagaaatt ctctgttccc aggtcttcct agatgagacc ctttagagtc aaggagaagc 540
tgacctcaag tatgacctga gccataccca ctactccagg aaggttggac acagttaac 600
cacaaggaga gctggcttga taaatgcaat gatggcaaaa gccataaagt gacatcagt 660
ggatcctggc agccttctga ctacagagta ccctgggtcc agcttaactt caagagtgt 720
tgggccacac tctttctttt tatgatcttg gacaatcttc actacaagggt agccttgtag 780
ccttacatta tcttttagca ggcatctcat gccctagcat tgtgtatcta gttttcaata 840
aatataactt tcatttncaa a                                     861

```

&lt;210&gt; 10

&lt;211&gt; 460

&lt;212&gt; DNA

<213> *Mus musculus*

&lt;400&gt; 10

```

ctsdntnkyw rdsstrcrga nsmbascnt acgtthrrgn cctctaccac ctgccagcac 60
ctgcaggatc tcgagctgtg acctgtgacc cagccccagg acctcctacc cacctgccc 120
gcatctgcag gatctccaag atcttcagct ctgaccctaa gatcaccac cctggacctc 180
ccaccacct gccagcacc tgcaggatct cgagctgtga ccctgtgacc ccagccccag 240
gacctnctac ccantgncc agcacctgna ggatctngag ctgtgactnt gtgacccccga 300
ccctggaacc tncnaccnag ntgaccagca cctgnagtat ccnaggatct nagnitgtgac 360
cctgtgaccc cnanccnnan cnngggacct ncnannnann tgancagnan ctinnagaatn 420
tncaggatct tnagtttgg tncataann anagtgtgnt                                     460

```

&lt;210&gt; 11

&lt;211&gt; 654

&lt;212&gt; DNA

<213> *Mus musculus*

&lt;400&gt; 11

```

ggcaacacac tggagggcag agtgaagaaa gaccagtcac aaccactgaa agaactggga 60
cgtgtcacca ctggagacag ggaacaaagg gatggccatg ataccagcga ccccaggagg 120

```



```

aaaaggggat cgggaccggg tagtcctacg cgcgcacaga tccatccaca gaaaatggaa 180
gggttcgttt cagacctttg gaaaggatgt gtgcatcacg ggtcagtcgg tgtcctccgg 240
cctccgcact gtccccagg agtatgcgtg ttgccaattc tacaccaagt tttggggcca 300
cctgcctgtt ccccgggctg atgcactgct gccctactgg gtgccttttt tcctgagacc 360
acgatatgag gtctcgaaga tgatgcggtg ttacatcccc agagccatga agtcctgccg 420
gttctccttc cacttctttt ggggccgcct tccgatgcc agggacaggt ctgttatgcc 480
ctactgggtg ctccatgtgc tgatgtcaca gatgatggtt ttgatgaggc tggagaattt 540
tgaagatact ccaggttgcc cccaggcttc atgcagatgg tatggttgct ggtggttttt 600
tggaaccaac atcttctcct tatgttgtag cagctccagg tcctttttta gntn 654

```

&lt;210&gt; 12

&lt;211&gt; 696

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 12

```

agtattcacc atgacggctt ccaagcccag gatgtagcca accattgaca tgactgcagt 60
agagcggcaa tatgcagatc tgctactgta ccatgatgta ggatcaggga atgttctgcc 120
agactcccag ggcccatgct tccacctgat gaatgatggc ctgaactatg agctcacggg 180
actatatgaa cacttccgtg caggagcctc ctcttgacta ctcttcaaa agcgtccaaa 240
tggtccaaga tctggtaacc gaggagccaa ggacaggtct acgaccgggt aggcactcaa 300
agtcaggaaa gttactgacc cagtccctgt ggctcaaaa caatgtccta aatgatctga 360
aagatttcaa ccagggtggt tcacagcttc tacagcatcc agagaatttg gcctggattg 420
atctatactt caatgacctg actaccattg accctgttct aacaacattc ttcaacctaa 480
gtgtcctcta ccttaacggc aacggaatcc atcgactagg ggaggtgaat aaggtagctg 540
tacttcacg ttttcggaga ctgatcttcc atgggaaccc catagaggaa gaaaaggggt 600
acaggtaagt ggctggtttt aaggtccaga tgagtttctt aaggtacaag gggggagggg 660
aaaagatat taaagaccatt ttttgnana ngngga 696

```

&lt;210&gt; 13

&lt;211&gt; 830

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 13

```

ggtgatgagg atggcaagaa agagcggagg gcgatggacc cggtggttta aagaaggagg 60
gaaagggtga agaggaggct ggaaaagaag aggggaagaga ggwgaggagg ggagaggagg 120
aggaagtcac ctccgaaacc ctgcgtggca aaccccgacc tctgccatc tcagcactac 180
cagctttcag ctacatccca ccaaggcacc agggcccaa ggagcgagc tacttcagtc 240
gcgagggcc aacagggatt gtctccctct atgactgtgt ttttaagagg agactagatt 300
ataaccagaa attacaccga gatgacagag aacatgcaaa gaacctgggg ctccatatta 360
atgaggagga acaagaaagg actgtgccag tgctgatgtc ctctgtctat gggaaacgca 420
tcaatcagcc cattgagccc ctaaacagag actatggcca tgtgagccac gtgaagaccg 480

```

```

acttctacag gaagaacgag atccccagca tcaagggggc cggctttggg cacatcaatc 540
cagcctgaag aagtcgtgtg gtttctaggg cactctgagg taccctatca gcaagtgatg 600
tagtatacga accattttcc tgttcatgtc acctgtagct gtaagaatgt tctttgactg 660
caggaggata agcacgtgca tatctaaggt ggtcctggct cagaacctgg aaaagcacct 720
ttccttatgt tgaaagcttt agggtaagga ttttactgg acttatttaa aatgacactg 780
actgattcat tctgagacct gaataaaaga aaagcttgcc tcccaaaaaa 830

```

&lt;210&gt; 14

&lt;211&gt; 690

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 14

```

ttttttttt ttttttttaa acaaacaaaa cctgcacctt taatgcttcg gtgatggcgg 60
gtaggaagca gtttctccac cgggcagcgc gaaccggggg aaaaccgggt agcttccga 120
tgtccagcg tggcccttgc tgaacggaat caagtggcca ctctaccagt gaggctgctc 180
agggatgagg tgcagggcaa tggctgtgag caaccaagt tccaaataaa ggtggatgcc 240
caaggtttcg ctccggagga ctgggtggcg cggataggsg gccagaatct gacggtgacc 300
ggccagcggc aacacgagtc gaatgacctg agcagggggc gtaccgcatg gagcagagtg 360
ttccccgaca aatgcagctc ccgccgacct tagatcctgc agccatgacc tgcagcctga 420
ccccctctgg ccatctgttg ctccaggggac aaaacaagt cctacctccc cctgaagctc 480
aaacaggcca gtcccagaaa cccrggaggg gagggcctaa gagctcctta caaacgaaa 540
gtgtgaagaa tccttagagt ctcttagcgt tcttctgcgg grgaagagtt gaagcccaaa 600
cagactcggc cctgagactc aggaggggag gccctaggca ctacaaccta ccctaagtga 660
ttaaaccgag gtgtgcagca aaaaaaaaaa 690

```

&lt;210&gt; 15

&lt;211&gt; 720

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 15

```

tccgggctga agcaccatc tggcaggctg gtgtgtctgt gggctgctgg agagtctgtg 60
agtctgttt cagtggctcc gttcccccg ttaccgagt agccgcactt ccccagggt 120
tgggctgtcc aggcataggt gccagttca taacggccag agggagtcc taagtgccca 180
atttcggcct tcagggtctc tctgtgtact tgttgctacc ctggaaatca gatcaagctg 240
gccttgaact cataaagaga ccactggcc ctctacctcc tggttgccag agagaaaagc 300
aacacacca gggaccacca gtcagcagt tggttgtaag gccaccact caggacctct 360
ggggctgttg cacgaaagag ctgctagctg gagaaggtag tctactcagc actcaagcct 420
atacttgag gaccacacc caaatcctc gcatccatag gaaccctaat aaccgtctct 480
gcttctact gccttctcag atctgtgaa acttcttgag atccttgctc aacttaagag 540
aaaagactta actctacctt tacatcacgg tggatgatac ccaagtcgtg gagatagcct 600
gtggagaaca gtgggcatgg gtgtgtctgc cagtttctt gtagccccta tctctctct 660

```

atcctgactt ccaaaattaa atattaatc tgtttctcct cccactaaa aaaaaaaaaa 720

<210> 16

<211> 703

<212> DNA

<213> *Mus musculus*

<400> 16

```

gacagcttca atggaaggag ggagccaagg agtccctctg taagtctgaa gatgatcatt 60
acaacatgga ttatgtacat ctttggcccg aaaaccgtag gctacccttc ccaccaaggg 120
tgaactcgga cattgaagtt gaagaaagcg aagctgtatc cgttgtgcag cactggttga 180
acaaaacgga agaggaggct tctcggagca taagggagaa gatgtccatc aacgactctc 240
ccaccatgg acatgacata catgtgacca gagatttggg gaaacaccat ctctcaaagt 300
ctgatattgt aacagaccgg agtcaagaag tcctggagga aagaacaagg atccagttta 360
taagatggag ccacaccggt atcttccaag tgccaagtga agtgatggat gacgtcatgc 420
aggaacgaat agatcaagtg agacgaagcg tatctcatct catgtgtgac tcgtacaatg 480
atccaagctt caggacttct tgctcagaat gctaagggtg aaggactcca gggtcgatga 540
acagcctgtg tccaagaggt gtccacctca tgttttgacc tgaagggtga ccagacttga 600
gaagagagac tctaaacgct gagcccttgg ttaccacat gacaatgctg gaaacttctt 660
actgaagtgc taataaagag acatcttatt taccaaccaa aaa 703

```

<210> 17

<211> 1590

<212> DNA

<213> *Mus musculus*

<400> 17

```

agaagaggca gaggaggtcc ggtctgacct ggagccccc a ggcggccaccg cccggccgca 60
tgggggcagg gccaacgggc agggctatgt gcagctagaa gggtaggcag tggaaattgaa 120
gtggttacca agttgagcta tggagaagcc ggagctcttc gcacctgta gtggcctcag 180
tgcagaatcc cctggggggg tttctagggc agtacctggc agtgccagag gtatgcaaac 240
agacaccgga ttaccccccg gagtagcctt gcttcgcggg cctggctccc tcttgcatc 300
cgggaaccct gtagtccgca gtcctggctc aattcagccc tctgaagggg cagtgaccct 360
caattcagga cccgctccgc aattcagga ggttgcaagc cttgggtcca gcacatcccc 420
tggcactgga actggtgcaa ctaaggcgtc ccccccggg cggaggagg ctaaagtgt 480
cagctcggag agtagtacac actccgggac atctttcacg gagcggcctc ggagcatcct 540
aaaaaacagc agctccattt tgataaagaa accccccggg tcggagaaga agtctcagcg 600
ctgggatgaa atgaacatct tggctaccta ccacctgct gacaaagact atggctttat 660
gaaggcggat gagcccagaa ccccttacca caggctgcag gacaccgatg aggaccatc 720
tgcagaatct tctctcaagg tgactcctca gtcagtggca gagaggtttg ccacaatgga 780
caatttcctc cccaaggctc tccagtacgg agacaacaaa aactcaaagg acacagacaa 840
ctttgccaag acatactcca gtgattttga caagcaccga aagatacact acagtgaagg 900
gaagttccta aagtcccaa aaaacctgcc cactgaggaa gagagcattg gggctagtgc 960

```

```

cagcatcagc agcagtaatc aagctgtggc gacagacctg aagcctaggc ctgtggagaa 1020
aggctgggca ggaagactgg ccacaggagt caaaaatgac actgtcctga tgactgatag 1080
ccatgtctta agcaccaacg attctgctac ctatagaaac cagttcccat cagcctcaga 1140
ctcttccatg gggcagctgg ctaatctaca gcgcaaggaa tactacagca aaggaaggta 1200
tctgaggctc ggctcccggc cagagctcgg agaggatata gaagatgaag aacaggatag 1260
tccttcagggt ttgacctggg ttactgagaa tccgaaaggc actccagtc aatgggtcaca 1320
ggtgacgccc aactgttggg ctaagggggc aagggtgccga agtccaggga gctcagaaaa 1380
ggaacatgga agtaaccaga accctccaag ctggaatggg cgcagacgtg agcctggggc 1440
aagatgaaag ctgctggctc cagtggactc agaaaaaaga acgtagacct tggaaaatgt 1500
agtcaacgag gagtgggggt agggttgcct tccctgtctc cactctaatt gacaataaag 1560
agaacatcag gaatctgaaa aaaaaaaaaa 1590

```

&lt;210&gt; 18

&lt;211&gt; 2494

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 18

```

ggggacaaca ctagaatctt tggacactag agaagcagtc ccagcacitt ggctaattgac 60
tttttctgct ttcccttaga aaattagacc gtaccaatat atttaagcaa ttgtcttcac 120
tctatggctt tccccctact aatggtgata attcaattaa gaaccaagat cctggagaga 180
tgagtcagtg ggcaaaaatgt gtgctgtaca agcacggggc cagagtgaac ctccaggatc 240
cattgagaaa tctgtggagg ttcttgcctc taaatccagc atttgggttg gagaagagac 300
agactgacag gtcagtgggt tatcagacac agaaagctcc aggtcaatg aggggccttg 360
gctcaaaaac taaagtggag agtgatacag aaagatacac aacagaaaag cgaataggaa 420
accatcttgt ttccctaaca aaatatattg ttgaagatga atttctctcg tgacttaagc 480
tcagtgtgat taagtaaaaa aactacacag actagttcag aggtgtttgt caacgttttt 540
gagcaaaaat atttaggcat atgtcagcta tcagtgcgt aagggtggggc attggtggag 600
caactgaaat gagtattact catgatctct gtgttgggaag gagcatagaa gtcttactag 660
ttgggtataa gttgtatttt tgtaaattac accaatctcg tttcctgcta aaagttttct 720
tttaaaggaa gctgtactat attgctgcct gtgccctgga gtacttgcca cctgacccta 780
cctgtccttg ggcttggag gtgagatggc acagagtcaa tgacacagac tccatgagca 840
gatcttggag acatctaagg tttaatgggg ctttcccaca ttccggactg ctgccctcca 900
atgacgctct gagtcatgga tccaagtact ggcaacatgt ggaagcccag gacaggtcag 960
cgtcactagc ctccagtcta agcaacagcc gagaaccagt gtggtctgaa actccagcaa 1020
gtactagaca aagcctcctc tgttcatgga aagcggaaat gaaaggattt ccagccaatc 1080
acaaggaact atccacctct ccaaagagcc caccttcctt atccagcagg ctaccctgcc 1140
gagtgcctc cattcaacct ttctgcagga aacacagtgt ggcggtctaa ccaaaaacat 1200
aaaggccaac actcagaaaa ggcttccggg aacagtgatt ctatcaaac gctcaagtcg 1260
aattatgtca gaaaccagc ctagaccccc tgtgatccca tcccgcaggc cagggttccg 1320
gatatgctat attgttggcc gagaattcgg gtcccagtc aittgccattc atgagcccca 1380
gtgcttggag aagtggcgca ctgagaacag caaactaccc aagcacctga ggaggccaga 1440
acctccaaac cgcagcccat cgggtggcact gactcccaca gccttcaggc agccaatgag 1500
gaagcatttc agagtgtca ggctcagctg ctgccctgtg aaaactgcgg ccgcacgttc 1560

```

```

ttgccagacc gtctcctggt tcaccagaga agctgcaagc caaagggtga gaaccctgga 1620
ccaccaagca tgggtagttc taatgttcct actggctctca agaaagcttc tagcggcatc 1680
ccagcccgac caaggactct catctgttac atttgttgta gggaatttgg cacgctgtcc 1740
cttcctatcc atgagcccaa atgcttgga aagtggaaaa ttgagaatga ccaactccct 1800
agagagctgc gtcggccaca gcccagaag cctcaacccc ttccagctgg acagtccagc 1860
caagaggggg cgagtcaagc cgcacttgtg ccttgcccaa atttgtggcg gacttttgct 1920
gtggaccgcc tacctgtaca ccagagaagt tgtaaattct aacctagtgg accaaaaact 1980
tcaaattcga acatagaaag gaaaggcggc ccaaattcac ccactaattc caagcaacag 2040
aggaacatgg aagcacccaa tggggacaag gtaactgggt tcatttaaga tgaagtaggt 2100
ggactgggga cacactacat cttcaaaagg atgagagaac tattcctaga gtcagccacc 2160
tcagccccaa cgatggtttc taccaaagcc ttacttgtgt ctcaaagcag cctgtccaag 2220
tggctctcct tttggactcc aggggctgag tgtgtgtcta tttttgcaa gtagacctaa 2280
cagaatcctt gtctggcttg ttcataatcc tcttcagtc tacagcctaa aagaaatgga 2340
ctgttttctc tgatccctcg tcccagtaat ccttgggaga gactgttact taaaatgagt 2400
cattaatgct gtgtctacat tacagagata tgattcccaa cccaacaaaa aaaaaaaaaa 2460
aaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa 2494

```

&lt;210&gt; 19

&lt;211&gt; 1260

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 19

```

gaattcgacg tctagatccc cggggcggaa tggagctggg gagagcaagg gtctcctctc 60
ccttcctcta gatcatcggc tatgagctcc aaggaagacc catcctttct gttaccacca 120
gagaaagacg ccattaccaa atggtggtaa gacatccaac caaaagctgg cgtcaagatt 180
atgctgatta actccaagtc ccaagactct tgttggctgg aaaccaagtt tcacagcaaa 240
ggagcttaag gacaaaaaca cagagcttac catctagcag tttcatgtga cttcttcctc 300
aaacacatca ccatcggtc gggaaggaca tccttcaaat acactcccat acttcgagac 360
catggccaaa ggaggggaaag gcccgaagg caaaaagatc acccttaatg tggcaaagaa 420
ctgcatcaaa atcacatttg atgggagaaa acgccttgac ctgagcaaga tgggtatcac 480
caccttcccc aagtgtatct tgcggctcag tgatatagat gagctagatc ttagccggaa 540
tatgatcaga aaaattcccg actccatcgc caagttccag aacctgcgat ggctcgacct 600
gcacagtaac tatattgaca agtccctga atccattggc cagatgacct ccttgctctt 660
cctcaatgtg agcaacaaca ggctgaccac caacgggctt cctgtggagc tgaaccaact 720
caagaacatc cgcaccgtga atctggcct taaccacctg gacagcgtgc ccaccacact 780
gggggccctg aaggagctcc atgaggtggg gctgcatgac aatctgctga ctaccatccc 840
cgccagcatc gccaaagctcc ccaagctgaa gaagctcaac ataaagagga accccttccc 900
aatgcagat gaatcgga tttcgtaga ctccatcaaa aggctagaaa acctctatct 960
ggtggaagag aaggatatgt gtcatcctg tctgcagaga tgccaacagg ccagggacaa 1020
gttgaataaa atcaagagca tggccccctc tgcaccgaga aaggccctct tttccaattt 1080
ggtttcacc aactcaacag ccaaggatgc ccaggaagaa tggaggtgac ctgggaccct 1140
gaggcaggag ggagaaagga ggggaagacga gacagtaggc tgtaccctaaa ggagagggct 1200
cttgtattac tgtgggagcc titccacca agccataaaa caccattccc taaaaaaaaa 1260

```

<210> 20  
 <211> 2919  
 <212> DNA  
 <213> Mus musculus

<400> 20

```

tctccagcct caccctatcc cgccccggtc ccaggctccgc agcagcccca cccggaaggt 60
tcccataggc acacaaaccc gcttggctcg gctccccagc tccgcctcgn ccggtcccag 120
ctccacctat ccccgactct gtgccgcca gtnccagagc ccgccccttc tgggtcagcc 180
aatgtcacg tgaccgcggg cgtatccgag actgccctgag atcgacgctg tctaccacca 240
gttcctcctc aatttcgaac cgcccttgtc ccatggcnct ggagcctccc ggggtcaatgt 300
gaagtgaact ctgctcctga tnccaagcct gtgctggcac ctctgggtga acagggtcag 360
atccccgctc gtgacgttaa tgaagccctg gtctcttagg ggctctgttg agttacacc 420
caggccaccc ccttccgagt tctgacagat tgcctggagc ttcagagagt ggacctacag 480
acagaaggat tatttgggtc tggcggctca ggggaggagg agggctcggg actggggcct 540
caggtagggg ctggcctggg cgctcaagga acgagcctgc tggaatcgct ctgccttccc 600
taccaaggga ctgaggacac agggccatct gtatctctgt catggccctg gggaccctct 660
ttttggcatt ggctgcaggc ctgagcactg ccagcccacc taacatcctg ctgatctttg 720
cggatgacct gggctatggg gacctcggct cctatgggca cccagttct accacccta 780
acctggatca gttggctgaa ggtggactac ggttcacaga tttctatgtg cctgtgtctc 840
tgtgcacgcc atctcgggcc gccctcctga ctggccggct cccagttcga tcagccatgt 900
accctggagt tctggggccc agttcccaag ggggcttgcc cttggaggag ttgactttag 960
ccgaagtctt ggctgtctga ggctacctta cagggatggc tggcaagtgg catcttggag 1020
tggggccaga gggggccttc ctgccccgc atcagggtt ccaccgattc ctgggcatcc 1080
catattccca tgaccagggt ccctgtcaga acctaacgtg ctccacca gacatcccct 1140
gcaaagggtg ctgtgaccaa ggccttgttc ccatccact actggccaac ctgacagtgg 1200
aggcccagcc cccttggctg cctggactgg agggccggta tgtgtctttc tccgagacc 1260
tcatggctga tggccagcgc cagggccgac cgttcttctt gtactacgtt tcccaccaca 1320
ctactaccc tcagttcagt ggacaaagct tcaccaagcg ctcaggccgt gggccatttg 1380
gggactcctt gatggagctg gatggagctg taggggcctt gatgacaact gtgggggacc 1440
tcggtctgct ggaagagaca ctagtcatct tcactgcaga taacggctct gagttgatgc 1500
gcatgtccaa tggcggctgc tctggcctct tgagatgtgg aaaaggaaca acttttgaag 1560
gtggcgtccg agagcctgcc ttggtctact ggccagggtc cattactcct ggtgtaacct 1620
atgagctggc cagctctctg gacctgtctc ccacctggc agccctgacc ggggctccgc 1680
tgccaacgt caccttggat ggtgttgaca tcagcccctt gctgctaggc acaggcaaga 1740
gccacggaa gtctgtcttc ttctaccgc cctaccaga cgagatccat ggggtctttg 1800
ctgttcggaa tgggaaatac aaggctcatt tcttaccaca gggctccgcc cacagtga 1860
ccacttcaga tcctgcctgt catgctgcca accgtctgac ggctcatgag cccctactgc 1920
tctacgactt atctcaggac cctggggaga actacaatgt tttggaaagt atagagggg 1980
tctccccaga agccctccag gctttgaaac acatccaact cctcaaggcc cagtacgatg 2040
cagccatgac ctttggcccc agccagatag ccaaggcgga ggaccctgcc ctacagatct 2100
gctgtcagcc gagctgcact cccaccctg tctgttgcca ctgcccaggc tcccagtcct 2160
gaggggactg gaaaaatcac gggggtcctt caagggtagc ccaggacccc tagccctgtc 2220

```

```

ctgagtgtgt gatggttcac cagagggaca gggacaagtg ttagtittgt atctggtaat 2280
gtaataacac cagctgagac ttgagacgtg ctaattcatc tagtccttgt ggtaactctg 2340
agggtcagtac tattctgctg tgctacaaga caaggacatt gacgcatagg gaatctcgtg 2400
gacctttcca agtccgatgc caccttacca gaaagagctt gagctaggat ttgaaccag 2460
gcaccctggg tttaaaattt gtcccaccct ggtgatctgc gtgtgttcca tggacacacc 2520
gctgaagcaa gacatgtccc ttcacagaaa ccggtaatga gttcaagtgc caggaactgg 2580
gggtgggggg agtgggtgagg gcagaggaac cctaaagatg caaagcacct ggaagacagg 2640
ctttcctcaa gaagcaatgc cagaggccct ggaactggtc agcttggttc tttaaagaaa 2700
tcagctgtct ggagttaggt gataaactga tcatccggg tagagttaaa ggacctgggg 2760
accctgctag atcccaggaa ggacctcag cagcttctga gactgcctca tggggctcac 2820
ttgtctctca agctctgaat ttctccttg tgcatacttc aagtaatttt ctacaaaaaa 2880
aaataataaa aataaataaa ataaaataaa gtgtctctac 2919

```

&lt;210&gt; 21

&lt;211&gt; 1040

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 21

```

ggggcacttc caggccggag tgtgggctat ttaggggaag gggtagtcac agatgtccag 60
caggagtcct tgakaggcaa agcccactac agcatccctg akaccctacc atgttcctct 120
tctcccggaa gaccaagacc cccatcagca cctacagtga ctctacagg gctcctacct 180
ccatcaagga ggtctataag gaccaccac tatgggctg ggaagccaac aagtttgtga 240
ccccaggctc gactcagact atgcaccgcc acgtggacc tgaggccctg cagaagatga 300
ccaaatgtgc cgcacaggac tacacctata agagttccat atcaggtcac ccttatttgc 360
ctgagaaata ctggctctct ccagatgaag aggacaaatg ctgtccgagc tacctggaca 420
atgaccggtg caacacgtgg aagacgagtc ctgacagcaa ctactggaac aagtataccg 480
gctgtcttcc tgcactgtcc aaggacaccg ggatggagtc agttcgagga atgccgttgg 540
aatatcctcc taagcaggag cgcctcaacg cctacgagcg cgaggtagtg gtgaacatgc 600
tgaactcgct gtctcggaac cggactctgc cgcagattgt acccgctgt gggtcgttgg 660
acctctccc gggccgattg ccataccaag gatatgawag ccttgctcc ggccgccact 720
actgtctgcg cgggatggac tactgcacca cccgggagcc tagcacagaa cgccgctgc 780
tgcctttgtg ctgcgagcag cgcactgagt gtgtcgctct tcggtcaccg gccaggaatg 840
cwatgtgtgt ttacactccc cgccatcatt ttaccgtat cccaacctta gatgggacac 900
aagtcacttc agaagactgg tggttccaga gaaacaacta ttagtccat cctgagtttg 960
tgtctgagac tgtcctgtct accttcctag taagctttgc caggccaagg gaggaagtgc 1020
tcataactct cacacaaaaa 1040

```

&lt;210&gt; 22

&lt;211&gt; 324

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

## &lt;400&gt; 22

```

tcttcagggt  tgactgggtt  actgagaatc  cgaaaggcac  tccagtcaag  ggcacagggtg  60
acgcccact  gtgggctaa  ggggccaagg  tgccgaagtc  caggagctc  agaaaaggaa  120
catggaagta  accagaaccc  tccaagctgg  aatgggcgca  gacgtgagcc  tgggccaagg  180
caaggggatg  aaagcttgcg  gctccagtgg  actcagaaaa  aagaacgtag  accttgaaa  240
atgtagtcaa  cgaggagtgg  ggtgagggtt  gccttccttg  tctccactct  aatggacaat  300
aaagagaaca  tcaggaaaaa  aaaa  324

```

## &lt;210&gt; 23

## &lt;211&gt; 697

## &lt;212&gt; DNA

## &lt;213&gt; Mus musculus

## &lt;400&gt; 23

```

gtacgccaca  gcgtatgatg  cgtaaagtcc  ctggagagct  ccgctatggc  tcagatggcc  60
aagaaagtcc  actggtctag  cgcagcagca  ggagcagccg  ctgctgcca  aatttcgaag  120
cttgagaaga  ccacaaaag  attcaaactt  attaagaagc  gaaaccctag  ttctaagctt  180
ccaagagat  cttcacactc  ttactttgt  tctctttctc  gttcctgttg  ttgctgtcgc  240
tgtcgtttgt  gctgttactg  tcgttgctgt  cgttggttgc  gtagtcgttc  tcgtcgtttt  300
cgtagcagaa  ctacattaaa  gttctttcag  attacggaga  agggggagca  atcacttcaa  360
agaagaatta  ggagacaatt  gacgcggagc  caactggagc  tgatcgaacc  ggaaccgacc  420
atggcttttg  agccaagcga  gattacagtg  gcattcttct  ctcataagaa  tgccaatgtg  480
tctgatccag  aggaagticc  accatgcctt  gacagtgacc  catttccgaa  tggagacttg  540
gccagttcct  agaccccgan  cgggtccaaa  gtcccatgaa  acatcagtgg  acgggtcttg  600
gagctgagct  gtggtcctgt  caaggaaact  cttcaccaca  aactaatttg  aatgatgggtg  660
aaaataatca  gatgtgaaaa  taataaaaaa  aaaaaaa  697

```

## &lt;210&gt; 24

## &lt;211&gt; 848

## &lt;212&gt; DNA

## &lt;213&gt; Mus musculus

## &lt;400&gt; 24

```

gggagctggc  ggagctggcg  gctgtccggg  ctgggttgtc  agtcagagag  aggagggaag  60
atggctcgcc  cggactcgtg  ctgctagaag  gagaggggca  ggtggcgccg  ctgccggcgg  120
acacagtcgc  ccggtcgccg  tggtcgccgt  ggtcgccgtg  gtcgtggggg  gaggccgcgg  180
taggtccgga  gctgctcttg  ttgaagggtt  gaaacaaatg  tggaaagatg  ttcacctcag  240
agataggagt  tgtggaagaa  tggctgtcag  aatttaagac  actcccagaa  acatctttgc  300
caaattatgc  cacaaatttg  aaagacaaga  gttctttagt  tacatctctc  tataaagtta  360
tccaggagcc  acagagttag  ttactagagc  ccgtgtgtca  ccagctcttt  gatttctacc  420
gcagtgggga  ggagcagctg  ctgcgttca  ctctgcagtt  cctcccggag  ctgatgttgt  480
gctacctcgc  cgtgtcggcc  agcagagatg  tgcacagcag  cggctgcatt  gaggctctcc  540
tgctgggggt  ttacaacctg  gaaatagtgg  acaaacacgg  acatagtaaa  gtattgagtt  600

```



```

ttacaattcc atctttatcc aaaccatctg tatatcatga accttccagc attgggtcta 660
tggcgctgac ggagagtgcg ctgtcccagc atggcttatc aaaagtcgtg tacagtggac 720
cccatcctca acgggagatg ctgacagcac agaacagttt gaagtattga cattccttct 780
ctgtgttaca atgtgcctt aacctacatg cccagtgtct ctcttcagtc actgtgtcag 840
attgttc 848

```

&lt;210&gt; 25

&lt;211&gt; 776

&lt;212&gt; DNA

<213> *Mus musculus*

&lt;400&gt; 25

```

caaagaagag actggcttca cggaagagtc taccaagaat cccattgtct tccagccgcc 60
tcacaggcct ttcctgggga ccctgtcttc atccaggacg gagtatcacc aagtcagact 120
acctccctgt aactcaccct cagggaaagt atttctctcc tgtgtgttcc agaggctctg 180
atcgggacac tggattcagc cgagtgaatg aaaggacctt gaaccccaga gtgcctactc 240
cagccccaca gtctgccagc atgagccaca ggtcctacca gcctcccag cggatgcaac 300
agacaaatgt tgccctgtct ggacaggagtc tgtggggaac aaggagccca cagggttcac 360
tcttaacaac cccagctatg ttcggagttc ctatgaacag gacagagatc agcggctacct 420
gaccacctac aaccaagggt acttcgagaa tatccccaag gggctggatc gagaaggctg 480
gactcgaggt ggcatccagc cccagaaaagc aggagcctac gccctcagtg agctgaataa 540
ccataccctc atggactcca ccccaaatcc cacggagacc ctgaggcacc tgcaccccca 600
tgtgggaaga accctggctt cagttgacct ctctatcga gacatgctta tagcagccgt 660
accagcttc agttgagctt gcagggtttg gcatgacggg acaagctcct ccctcgtccc 720
aagattgcct cggttaactt actaaggatt aaagaacact gaaccagcaa aaaaaa 776

```

&lt;210&gt; 26

&lt;211&gt; 509

&lt;212&gt; DNA

<213> *Mus musculus*

&lt;400&gt; 26

```

caacactggg ctgagcagas kgcttcwwag gagtrargcc aycwwgaggc aaggrcctma 60
aaatttcat ccttccaaag argcgcgccc agggccaaga agaccggaag cattagattc 120
tcggaagatc ttagaggctg agaaatgagt acatcactac caacaccmc agacaacagc 180
acggccaaca catgcgcgaa gtcctgcagg ggatcagcca tagtctcaca ggccagaagg 240
gaaggggagg ggacagactg ggacgatggg gaggttccgg tctgcwggcc ctgagggagm 300
aggccmagcg ggaccccgga aggggcccga gctgtgtctg tcctctcctg catacgctgc 360
aaggcmaccg cctgcgctca tcgatgctga tgtaccagcg acttcctggg cgcctgagta 420
ccagaggctc acacaccag tctggghctg caagycgtcc tgaggcttgc actagggtgc 480
tggctggctg gaggccacgg caagccct 509

```

<210> 27  
 <211> 500  
 <212> DNA  
 <213> Mus musculus

<400> 27  
 actaacaat aagagttgtc acgcacaggg atcagaactg cagcccccca agtrctacca 60  
 gatagctagc tgrtgactc cagatgagtc tcttaacctc tcggtagctg aaactrgagg 120  
 rcgacgccct ggrtgtgcat ctgataccca gagccagcca cticgaggac cttcccggcc 180  
 ttctttgcac tctaggtcca ccgggaccct ggcgggaccg ggacgtagcw wccattcctc 240  
 agtccacacc tticctacac gcacccgggt gcgaccctga gtrgctgaga ctccwgcmcg 300  
 crgactggct actgttaaga cccggagatg tgctccgggc tgaagtcctt gcatgtgaca 360  
 gacacaggtg catagaccct gtggcagcwg caacgtccwt gagcatcgaw cttcgccacc 420  
 aaaggaggat acaggacggc ttccggagcg gayaaggctg gagcagcttt agaaactggg 480  
 gcacatttct ggccaaaaaa 500

<210> 28  
 <211> 2961  
 <212> DNA  
 <213> Mus musculus

<400> 28  
 gcctccgggc aagatgaagg aggaacactg gaagtggagc gcctgaacac acggcgagac 60  
 tctgaaagct attaacattg tttgggcggg tagggcgggt ggcggaact cgccggaggg 120  
 cggcagttgc gtggcaccac gtaagcgtgc ctaggcgcac gctccctcc gctcctccac 180  
 tcagagagca aagtgggggc ggagggggag ggggaagaac gcgaaggcg gtggaactac 240  
 aactcccgca aggccttgcg cgtccagggt gctttacaat agaagctcgg ttggcgaggt 300  
 ctgcgagagag gtgtcggaac tgccgtttcc ggcatgttca ggtctacgag aacgaccgat 360  
 cagtggaggg tgggggagag actccaatgc ccagcgggcc atgcgcgggc agcgcttgcg 420  
 cgaaccgcgg acgggggggc ggtcgggcca tttaaatgtg tgtttgtgg tgaaatggct 480  
 gcgcaggtcg gagcggttcg cgtagtacgg gcggtggcgg gcgaggagga gccggacaaa 540  
 gaagggaagg agaaaccca tgttggggtt tcgccgcggg gagtgaagcg gcagcgccgg 600  
 gcgagcagcg ggggttctca ggagaagcgg gggcggccga gccaggaccc ccctctcgct 660  
 cccctcatc ggcggcgtcg tagccgcaa catccgggc cgctgcctcc aacgaatgcc 720  
 gcccacaccg tcccgggccc tgttgaacct ctgctcctgc cgctccgcc gccaccgtcg 780  
 ctggcaccg ccgggcccac tgtcgtgcc ccgctccgg cccgggcac ctggccctc 840  
 ttacaccttct cgctctgac ggtgagcgcg gccgggccc agcataaggg ccacaaggag 900  
 cggcacaagc accatcacca ccgcggctcc gatggtgacc ccggcgccgt cgttccgggc 960  
 gatctcaagc acaaggacaa gcaggaaaac ggcgaaagga gcggaggggt gcctctgac 1020  
 aaggccccca agagagaaac agcagatgaa aatggtaaaa ccagagagc tgatgatttt 1080  
 gtcttgaaga aaataaagaa gaaaaagaaa aagaaacatc gagaagacat gagaggaaga 1140  
 cgcttataaa tgtacaataa ggaagtacaa accgtctgtg ctggcctgac ccgcatcagc 1200  
 aaagaaattc tcacccaagg acagctaaat agcacttcag gagttaataa ggagtccttc 1260  
 aggtatttga aggatgaaca gctgtgcaga ttaaatitgg gcatgcaaga atatcggtg 1320

```

ccccagggag tacagacacc ttttacaacg caccaagaac attctattcg cagaaatttc 1380
ttaaaaacag gtactaaatt tagcaacttt attcacgaag aacaccagtc caatgggggt 1440
gctcttgtcc ttcatgcata catggacgaa ctctcatttt tgtctccaat ggagatggag 1500
agattttctg aggagtttct tgctttgaca ttacagtgaat atgagaaaaa cgctgcgtac 1560
tatgcgttag caatagtga tggagcggcc gcttatctcc cagacttctt ggactacttt 1620
gcttttaatt ttccaacac tccagtgaat atggaaattt tgggcaagaa agatattgaa 1680
acaaccacca tttcaaattt tcatactcag gtcaacagga catattgctg tggtagctac 1740
cgagcaggtc ctatgcggca gataagtctt gttggagcag tagatgaaga agttggtgat 1800
tatttcccag agttcctaga tatgctagaa gaatcaccat ttctgaaaat gactttgccc 1860
tggggtacac ttccagcct ccagctacaa tgtaggcttc agagcgatga cgggcctata 1920
atgtgggtga ggccaggaga acagatgac cctacagcag atatgccaaa gtcacccttc 1980
aaaagacgac gatcaatgaa tgaaattaaa aatctccagt acctacctcg gacaagtga 2040
ccccgagaag tcctcttga agacaggacc agagctcatg ctgatcatgt aggtcagggg 2100
tttgactggc aaagtacggc tgctgttggg gttttgaagg ctgtacaatt cggatgaatgg 2160
agtgtcagc ctgcataac caaagtgtg atttgttttc atgctgagga ttttactgat 2220
gttgtagaga gacttcagtt agacctcat gaacctccag tttctcagtg tgtacagtgg 2280
gtggatgaag caaaactaaa ccaatgagg cgagaaggca ttcgctatgc tagaattcag 2340
ctttgcgaca atgatatcta ctcatccct agaaatgtca ttcatcagtt caaaacagt 2400
tcagcagtat gcagcctagc ctggcatata aggccttaac aataccacc tgttgtggaa 2460
accgctcaaa acacagagag caattccaac atggattgtg gtttagaagt tgactcccag 2520
tgtgtgagaa taaaaactga atctgaggaa agatgcacag agatgcagct ttgacaact 2580
gcttcaccgt ctttcccacc tccatcagaa ctcatctac aggatctgaa gactcagcct 2640
cttccagttt tcaagggtga gagcagactg gactctgacc agcaacacag tctgcaggca 2700
catccaagca ctctgtgtg acatatccga tttcccacc tcccacttgc catccagcag 2760
atgccatcct gtcatctaag ctggtcatta ctaatacaca aggagactgt ctctgacag 2820
ccagcactgt gcaatcactc aggaaccagc ggatctgcaa agacctacaa tcaaacgcaa 2880
atctccattt tccttttaca aagcattcta cctcacttc cagtataaac atattaaaag 2940
aatataaaaa tgttaaaaaa a 2961

```

&lt;210&gt; 29

&lt;211&gt; 330

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 29

```

agctctccat tttctcagac tactatgacc tgggctacac atgcgatcca acttgtttca 60
aggcccaccc caggagacaa agagcctcat gaaggcttcc tacacgcccg aagtgataga 120
gaagtccgtg agggatgtgg aacactggca caggaggaag acggatgacc tggaccggtg 180
gcaccggaag aatgctatga acatgaactt gcagaaagcg ctggaagaga aatacggaga 240
gaagagcaga tccaaggcca agtagttgaa aggacattgg gaggaagctt gagaatgttg 300
ccaataaaga aataaaggct gtggtcaaaa 330

```

&lt;210&gt; 30

<211> 786  
 <212> DNA  
 <213> *Mus musculus*

<400> 30  
 caagaacggg acggaacgtg gagctcaagt ttgtcgactc atccggcggc agtttgagtt 60  
 agcgtggact ctttcagatc atcctagatt ctttgctctt ttctatgac tgctccggca 120  
 atcccatctc cgagcatttc caccacacag tgatcgggga gagtatgtac ggggattttg 180  
 aggaagcctt tgaccatctt cagaacaggc tgatcgccac caagaaccct gaagaaatcc 240  
 gaggtggggg tctccttaag tacagcaacc tccttgtgcg ggacttcagg cctgccgacc 300  
 aggaggagat caagaccctg gagcgttaca tgtgctccag atttttcatt gacttccccg 360  
 acatcctgga acagcagagg aagctggaga cctacattca gaaccattc tcggacgagg 420  
 agagaagcaa gtacgactac ctatgattc tccgcagggt gtgaacgaga gcaccgtgtg 480  
 cctcatgggg cacgaacgca ggcagaccct gaacctcatt tctctcctgg ccttgcgtgt 540  
 gctggcagaa caaaacatca tccccagtgc caccaacgtc acctgttact accagccagc 600  
 tccttacgtc agtgatggca acttcaacaa ctattacatt gcgcaccctc caattaccta 660  
 cagccagcct tatcctacat ggctgccctg taactaacct gaagacctga gggtttccac 720  
 agtgggaact cggttagggc aggggctctc aggtaggaga gcctctttct agatgtaggt 780  
 gtttgg 786

<210> 31  
 <211> 770  
 <212> DNA  
 <213> *Mus musculus*

<400> 31  
 cgttgggaagc tactgtttcg ggctcttgta cctgcctgag ttaacgtctc tgggtggctgt 60  
 ttcttggtt tctctgcata gcgattgctg acagaacgtg agtnngaatt tcactccaga 120  
 gaccaagag ccaaagcctg gcagaagaca gcacaatctt tcacaggaag aggcttttcc 180  
 ttctgaggtg taccacgtac actttgggca gcaggacact tggcttcaag tcaactcccg 240  
 gatggagcca gaatccatag aaatttgtcc ttataaccct caccaccgaa tcccgtcag 300  
 caggttccag taccacctgg cgtcatgcag gaagaagaac cccaagaaag ccaaaaagat 360  
 ggccagctgt aaatacaacg cctgccacgt ggttcccatt agaaagctgg ctgaacatga 420  
 agctacctgt gtcaacagga gctccgtgga ggaagaggac acattaggcc ctctgcaagt 480  
 cagcctccca cagccgcaga accaggacac actacagggt cgttggcttt ccaaccctga 540  
 catttggaat gttgacggcg ccaactgtca cccaatgttc gtccttaaga gttttgttcc 600  
 ccaaaaactt gtttgtgaaa gtgacatcca agagtcacgg ggaggagacc aatgcccaga 660  
 agatcctcag actaggacca ggaaggcaaa ctcttagcag gaggaagagg gctctcaaat 720  
 gcgtggatgg atcgcgcatt tcatctgaat aaaaacctgc aaagtaaaaa 770

<210> 32  
 <211> 379  
 <212> DNA

<213> Mus musculus

<400> 32

```

aaaacgtcga tgtgtaatca ctgagcttag agttaaacat tgtggtcaag tgcttgggtt 60
ccgtctgtag atttaagtgc tgacgttgta tctctcagta attttagatg tcttttaaaa 120
aatctgaaca agtgtagac ccgtgtgtgc gttggtaggc actcaagcat cccgtgggtg 180
acccattctt ttccccttcc tctgcgccac gcccctcctg ccccgcccat cccacctgc 240
ctccaccggg gaccctcacc ttgctgtggt ctttatctgc ctattactca gcctaaggaa 300
acaagttcac tctacacacg cataaaggaa agcaaatggt atttttaaga aaatggaaaa 360
taaaaacttt ataacacc                                     379

```

<210> 33

<211> 380

<212> DNA

<213> Mus musculus

<400> 33

```

tgaatatagca aagactgtcg cctggnagtc ccttgtgcac agtggttctg tgtgcccacc 60
actcttacca tagacttcag gagaaagta aaacataccc agcagacagt gtctagagaa 120
ccatctttcc ttgactcaa gaggcacgag gagaggcctt gctctcttca gctcatagaa 180
ctcagtagca cggacttcgc tgagggcact cgagtcctcc actgaatgtg tgaggggctc 240
cataaagata agtgattgtt ttacctctaa atgttgagaa cggaaaccat cctgttgcta 300
caccagtggg agcattcgtt cggcacgtgt ctgtcggctt catggagggt aaacgataaa 360
tatgtgtgtg cttaaaaaaa                                     380

```

<210> 34

<211> 815

<212> DNA

<213> Mus musculus

<400> 34

```

ataatacaag agcgatttct wgccttcwgg gggcccatc aagatccagg ctggaaagtg 60
gttaccacca acattctccg gagacttata ttccatattt taagaatcac aatgtaacta 120
ccattattcg tctgaataaa aggatgtatg atgctaagcg ctttacggat gctggattcg 180
atcaccatga tcttttcttt ccggatggca gcaccctgc tgagtcaatt gtccaagaat 240
ttctggatat ttgtgaaaat gtcaagggtg ccattgtgtg gcattgcaa gctggccttg 300
gtcgaacagg cactctgata ggctgctacc tcatgaagca ttacaggatg acagcagctg 360
agagcattgc ctggctcaga atctgtagac ccggctcagt aattggggcc cagcaacagt 420
ttctggatcat gaaacaatca agcctctggc tagaaggcga ctatttccgt caaaagttaa 480
gmgggcagga gatggccccc tcagagaagc cttctccaac accttcgga tgctgatgac 540
ctgtccttaa atggggcctg mgatcaagac aatcagagcc tggccgtata gtgatgatgg 600
tghgtcagtg gatgccccag gmgcagactt cgggccctgm naagccggga cagccgwwgc 660
cagcgctatc cccctcacca tgtctgcgtg gctttgtcgg cttctgggtg atcgtgttct 720

```

gtccaacggg aatggccgtg tgggctgctg tctcgggctg taccttctag ccggctattg 780  
tgggggctgg gggccgcggg cctggcctcc cgccc 815

<210> 35  
<211> 705  
<212> DNA  
<213> Mus musculus

<400> 35  
gtcagagggt gaactttatt aattatcaat aataatgatt aaaataaaag ctgtgatgcg 60  
gtgtttgctt ccagcctacc accacagttt ggcatggatga atggggagga gttcgttggg 120  
gttgcggcac tcgctcgcag ctccccaggg aaacgtgagt tttatttttc atctcttcta 180  
aagttaagt aaaatcttca tttcttccaa aaagaaaaat acttgagaca agactttaaa 240  
cccgctccg ggagtgcgca tgtgcagatt cccaatcctg ttcttgtcgc ctcaggggac 300  
cacgtcggca aaagttcaaa tgtaaaaact gagaacaggt accttagtgg ttaagggcac 360  
aaactgttct cccaaaggct atgagtttga attacagcag gtgctgtgat attttgtacc 420  
ttcttttggg ggctgaatag atgaccacga attctggctc actcttgtgg cctccgggtt 480  
taaacgcagg cagaattcac tctgtgtccc atcatcatca aaaggcctcg ctcaggttgt 540  
gagctgaatg gggcgccgag gagcagagct tgggcagggt tgggtgtct tgggtcagg 600  
agtcacacgg tgggtgtgaa ctgtgtcaca atggcagtta tgggtgacag gatcagggca 660  
tctggggcta ttgtgaagcg tcgactcgag cgccnccttt agtna 705

<210> 36  
<211> 693  
<212> DNA  
<213> Mus musculus

<400> 36  
aaaccagaa gaaccacaag ctgggggtggc cagagtgcag aaggagccca gcaggacgag 60  
cagggtgggag agtcacagaa agttcagcag acctacagag gcagcagtga ctgctcctct 120  
gaagctcaag ccctgaggaa acatagagga catcttttgt accttttgac tgagggacca 180  
tggcaaaacc ctgtgtggctc tccttgatcc tcttcatcat tccagtggcc ctggcagttg 240  
gtgtggatca gtccaagaat gaagtgaagg cacagaacta ctttggatcc attaatatct 300  
ctaattgccaa tgtgaagcag tgtgtttggg ttgccatgaa agaatacaac aaggaaagtg 360  
aggacaaata tgtcttccct gtggacaaga tactccatgc caaacttcag atcacagacc 420  
gaatggaata ccaaattgat gttcagatct cccgcagtaa ttgcaaaaaa ccttttaaca 480  
atactgaaa ctgcatccct caaaaaaac ccgaactgga aaaaaaatg agttgcagct 540  
ttcttgtagg agcacttccc tgggaatggcg agttcaacct gttgagcaaa gaatgtaaag 600  
atgtctaagg gtgtcttggg gcacccctcc cacttctggg tctgtctttc tctgtaataa 660  
agagcaacct gtggttcaag tctgtcacca acc 693

<210> 37

<211> 940  
 <212> DNA  
 <213> Mus musculus

<400> 37

```

cgggctctgc aatcttccag attagcaagt ctctgatgcc atagttaagg ttcaagcaga 60
acaagaaaaa tagcagatta actttaataa aggttgtctt gcagtttctt ttgcattaag 120
tctggcgtat gctgcagccg ttcagttcct gttgtttcct gtgaaccaga cgcacctcgg 180
tggttgatgc agagggggac gttttcgagc atgttctcaa tcgtttcgga aagacgctca 240
gaactgggaa cccccctcc cccaggaaaa tgattgatgt gctccgtata agatcagaca 300
ggaaccittt tcacagagtt ctaaatacat gagacccatc ctcaagggtc agcgtccgga 360
tgccgcctgc ctccgctcac ctctggccat ctgatggaag tggaggcctg taggctacgc 420
cttccacttc ttgtaagcct tgcttcagtc atgaagagtc ttgcttgcca tttctgcact 480
gtactgactc ggccagaggt cccttctcac gtgtccccct ctttccgcc gagttgcagt 540
ttttaatgga ggcactttgg agaagttgca atattaaatt gaggataatt tacaattaca 600
gaagagtctg aagctttcct gccgacagaa cacagacagc aaacgaagca atgaagcatt 660
ttcctttata cgggccagg acttgtgatt tcttttacct taagattttc ttccaaagt 720
acctccctc cttctgtggt ttgtaactt taataaaggt catttaaaga gtggacattt 780
tacagcctcc ctaccaaga cagagttaaa aacagccatg ggagagttgg gggaccctga 840
ctgtatatgt cttttatatt gtgtctaaat tactatgccca tgggctatit tagtgttttg 900
ggaaaataat aaaatctgtt ctttagcata aataaaaaaa 940

```

<210> 38  
 <211> 970  
 <212> DNA  
 <213> Mus musculus

<400> 38

```

gtcggctcga ggggcggctg ggtgtattct gcgctcatca caccgcgagg cccgcgcgcc 60
cgaccaacgg cggsgcnca gcgcctcccc tggcaccgct cgctcctcgc tggggcgagg 120
cgaggcccga cggctccggt cactatgagt gaaaatcttt caacctata tcagaaaaat 180
gtgacattct atccattctt cgggatcatc ctgaaaacag gatttaccag aggaaaatcc 240
aggaactcag caaaagattc acctcgatcc ggaagaccaa aggagacgga aactgcttct 300
acagggcctt aggctattcc tacctggagt ccttgctggg caagagcaga gagatcctca 360
agttcaaaga gcgtgtgcta cagaccccaa atgaccttct ggctgccggc tttaggaac 420
acaagttcag aaacttcttt aatgcttttt acagtgtggt tgagctggta gagaaggata 480
gctcagtgtc cagcctgtcg aagggtttca atgaccagag ttctcggac cgaatcgtgc 540
agttcttacg cctcctcacg tcggccttca tcaggaaccg agctgacttc ttccgacatt 600
tcattgatga gagagatgga catcaaagac ttctgcactc acgaagtaga gcccatggcc 660
atggagtgtg accacgtgca gattacagcc tgtcgaggca ctcaacattg ctctgcaggt 720
agagtacgtc gacgagatgg aaacgctctg taccacatgt gttcccgagg ctgcatnctt 780
tcggtttatc tgctctataa aacatccact acaacatgct ttaacgcagc cgagaaaact 840
gaatanTTTT gggccatgtg gagacggtaa tcgatggatt gattatgaat ggatatcctg 900
cttggaaattt tttagtgat tagaaattag gaaatatagc tctgggtaag caaattgaat 960

```

gggaaaaaaaa

970

&lt;210&gt; 39

&lt;211&gt; 1020

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 39

```

cgggcggttc tggagcaact ggactcatca aaagcttcgt gggcctggct acagcgccgg 60
ggccttatac ctgctgtaca aggccgtcag actggcttaa aatgtcatcc gccactctgc 120
tccaactcgc cgatctgcat tgcccgcctg gccatcgaga gagagcgcca cgggcggggac 180
tccggtgaga ttcgaagact tctcaactct ctagactgca aacaggatga gtataccagg 240
agcatgatcc ttcataacat caccgcctgc gtgtacttgc tggaggctga ggcctcttct 300
tgtactatgg atgacatcga cttgggtggc gacatgctag atgagaagga caacagtgtg 360
aaaatccaag ccttgaatgc acttaaagct ttctctggca tcaggaaatt caggctcaaa 420
atccaggagc attgcatcaa ggtactggaa ctgatttcca ccatctggga cttggaattg 480
cacgtagctg gtctccgatt gctcaacaac ctcccgttac ctgactatgt gcaccacag 540
ctgcccgggg tgatgcctgc cctgatggag atcatacagt cagactgcat cctggcacag 600
tacaagctgt ccgcctcctg agttacctgg cacagaagaa cgaccttctt taigacattc 660
tcaactgtca ggtgcgtccc aacttcctga acctcttcca gtcttcacag cggggcagtc 720
tgctgttcga ggtgctgggt ttgcggaac acttgagtga aggtcggaac gccaccact 780
accgagcggg caaatggcat tacaacgagc aatccctgca cgaagccctc ttgggggatg 840
agtcagactg gcagaccgac tgctctcccc tggtcattca ccctgaggag gaagttcaga 900
tccaggcctg caagtcatag tgagcttgca gtgtcccagg actggatccg acctcttctg 960
cgactagcat tctgcttaaa cgggagttag taggagatca taatgcgtag ggagggaaaa 1020

```

&lt;210&gt; 40

&lt;211&gt; 1070

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 40

```

cggctgcggg ccgtaatgtg gtactggcca caggcacctt tgacagccca gccatgctag 60
gcatcccagg agagaccctg ccctttgtcc accacgacct gtcagccctg gaggcagccc 120
ttcggcaggc actgtgaacc caacctcaga cccggtgctg attgtgggag cagggtatc 180
tgacgccgat gctgtcctct ttgccgtca ctacaacatc caggatgatcc atgctttccg 240
ccggtccgtg catgaccccg gcctgggtatt caaccagctg cccaagatgc tataccctga 300
gtaccacaaa gtgcagcaga tgatgcgcga tcagtccatc ttgtctccta gcccctatga 360
gggctaccgc agcctccctg agcaccagcc actgctcttc aaagaggacc accaagcagt 420
gttcaggac ccacaggggg gccagcagct ctttggggtc tccatggtgc tggctcctcat 480
tggctcccac cccgacctct cctacctccc cagggcaggt gctgacttgg tcatagacct 540
agatcagcca ctgagtccca agaggaaccc cattgacgtg gacccttca cccatgagag 600
cactcaccag gagggcctgt atgccctggg gccgttggct ggggacaact ttgtgagatt 660

```



```

tgtccagggc ggggcctggc tgctgccagc tccctgctga agaaggagac caggaagcca 720
ccttaacatt agcctggcac cctgacaccc aggccctgaa gaggaagagg gcttatcaca 780
gcccagcggg acgtgagcca tctaaagatt tcccatittg gaaccagtct ccccagcaga 840
aggggaagac ttgagccatg tggatggact atctgcccca gaggcatggg gaacacaggc 900
tgcttacctt caggcgagat gaggccccag gtgggagcag tagccataga cagggggccc 960
cttgaaactg tcagtgtgtg ctggagtcac aggggcagct gagtgtcaaa ttggagggcc 1020
caggcaactt ttcacatcag atctgtaata aacagctgtg ctcacaaaaa 1070

```

&lt;210&gt; 41

&lt;211&gt; 640

&lt;212&gt; DNA

<213> *Mus musculus*

&lt;400&gt; 41

```

ttgcgcccga gtggagttag ccgagcctng cttaccagca tctvncctcc gcacaccgcg 60
aaggcgccca attggagggtg cggccacggc cggggcaggc ggcacaacgc cgtcagwaaa 120
gggaagaaaag ggaaaggccg gcccaagacc tccgggaaga agcagaagct gaagaagcag 180
gaagtggaca tcatgagccc cgcagccatg ctgaacctgt attacattgc tcacaatgtt 240
gcggaactgcc tgtacctgag aggccttcccc tggccagggg ctcccaaagg gaaaaggggg 300
aaaaaataag atttaggtga tagaattcaa agcacgcctt ggtctcaaag aacagaaagt 360
aggagaatgc atttaggata actcaaggac ttcggccaaa cgggctctaa aagacaagcg 420
gaaacacaga gccactgtgc ttttctgtgc taagcaatag caaacgccgt ttttttattt 480
ccgaagctaa gccaggcact aggtaaggca ctttggtttt tcagaagtaa tcaggaaaag 540
tagttcataa aggttacctt ggcactggta gtaatttttt ttaaataatta taatcataat 600
tctagactga attaaacctt gatctcagaa ggcaaaaaaa 640

```

&lt;210&gt; 42

&lt;211&gt; 1061

&lt;212&gt; DNA

<213> *Mus musculus*

&lt;400&gt; 42

```

attctctatg ctttctgat gratctgtac tgagctgtgg gaagtcgtca cctgggadct 60
acatttaatg aaagaagtga ttigtattcc agtcctggat taacagccaa acaaagtgtc 120
gagttgcttc tggaaattca gaaacaagtt aacagagcga tggagacgct tccacctcca 180
aaacaagaga ccaaaaaagg gcataatggg agcaaaaagag ctgagccacc gatcactggc 240
aaggtaatct accctggctg tttaaccatc aactacgacg ccatagagca gccactgctg 300
ctgcttcagg ggatctgtct aaacctgggg ttggaactgg gagtgaactt ccatctagcc 360
atcaactgtg ctgggcatga gctgatggac tacagtaaag ggaagtacga agtgatgggt 420
ggcaccacaa aaagcgcaat gaagatgggt gagctctacg tggacctgat caacaagtat 480
ccttccataa tcgcttaaat tgatcctttc aggaaggagg cgccgcttcc gggagtgtct 540
ctaaactcct agagtgcaga aatataagca ccctgaaatc ccacggactg atcataaagc 600
acacaaacca aaccacaatg tctgacttgg tggaaataac ccatcttatc aacggtaaga 660

```

```

agctcctggc cgtctttgga agcacagact cggagtcctc tgatgacagc ctgttcgatt 720
tggctgttgg attcgggtgcc cggtttatca agttgggggg tctttctcgg ggtgaacgga 780
tgaccaaata caaccgcctt ctgtctatag aggaagaact catccagagg ggagtatggg 840
gtttcagtga agaacacaat ttttctttct ttcaagagga tgctactgcc acaatggctg 900
aggaactctt gggctcctgg actccatctt cccacagagg tgatagagga atcggctaaa 960
acatgagcct ccctcccggg tctggactcc cagggcacag ccactccacc agtgtggcca 1020
gctgggtgtga atgcctccac gtgtgctcgc tctgaatcac t 1061

```

&lt;210&gt; 43

&lt;211&gt; 2100

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 43

```

atggaagtcc atgaattgtt ccggtathtt cgaatgccag agctgattga cattcggcag 60
tacgtgcgca cccttccaac caacaccctc atggggtttg gggcttttgc agcgctcacc 120
accttctggt atgccaccag gcctaaggcc ctgaagccac catgtgacct ctccatgcag 180
tcagtggaaa tagcgggtac cactgatggt attcgaagat cagcagtcct tgaagatgac 240
aagctcttgg tgtactacta cgacgatgtc agaaccatgt acgatggctt ccagaggggg 300
attcaggtgt caaataatgg tccttgttta ggttctcgga agccaaacca gccctatgag 360
tggatttcct acaaagaggt ggcagaactg gctgagtgcg taggctccgg gctgatccag 420
aaggggttca agccttgctc cgagcagttc atcggcctct tctctcaaaa cagacccgag 480
tgggtgatcg tcgagcaagg atgcttctct tactcaatgg tggctgtccc gctctatgac 540
acccttggag ctgacgccat cacctacata gtgaacaaag ctgaactctc tgtgattttt 600
gctgacaagc cagaaaaagc caaactctta ttagaagggt tagaaaaaa gttaacacca 660
tgccttaaaa tcatagtcac catggactcc tacggcagtg atctggtgga acgaggcaag 720
aagtgtgggg tggaaatcat cagcctcaaa gctctggagg accttggaa agtgaacaga 780
gtgaagccca agcctccaga accgaagat cttagcataa tttgtttcac aagtggaaact 840
acaggcaacc ccaaaggagc aatgatcact caccaaaaca ttataaacga ctgctcaggt 900
tttataaaag caacagagag tgcattcatc gcttccacag atgatgtgct gatattttt 960
ttgcctctcg cccatatgtt tgagaccgtt gtagagtgtg taatgctgtg tcatggagct 1020
aagataggat ttttccaagg agatatcagg ctgcttatgg acgacctcaa ggtgcttcag 1080
cccaccatct tccctgtggt tcccaggctg ctgaaccgga tgttcgacag aatttttggg 1140
caagcaaaca ctctctttaa gcgatggctg ttggactttg cctccaaaag gaaagaggcg 1200
gacgttcgca gtggcatcgt cagaaacaac agcctgttgg ataaactcat ctccacaag 1260
atacagtcga gcctgggttg gaaagtccgg ctgatgatca caggagcagc cccggtgtct 1320
gccacagtgc tgacgtttct gaggacagcg ctcggtctgc agttctatga aggctacgga 1380
cagaccgagt gcactgctgg ttgctgcctg agcttggccc gagactggac ggcaggccat 1440
gttggagccc ccatgccttg caattatgta aagcttgttg atgtggaaga aatgaattac 1500
ctggcatcca agggcgaggg tgaggtgtgt gtgaaagggg caaatgtgtt caaaggctac 1560
ttgaaagacc cagcaagaac agctgaagcc ctggataaag atggctgggt acacacgggg 1620
gacattggaa aatggctgcc aaatggcacc ttgaagatta tcgacaggaa aaagcacata 1680
tttaaaactag cccaaggaga gtacatagca ccagaaaaga ttgaaaatat ctacctgcgg 1740
agtgaagccg tggcccaggt gttgttccac ggagaaagct tgcaggcctt tctcatagca 1800

```

gttgtgttac cgcacgttga gagcctaccg tcctgggcac agaagagagg cttacaaggg 1860  
 tccttcgaag aactgtgcag gaacaaggat atcaataaag ctatcctgga cgacttggtg 1920  
 aaacttggga aggaagccgg tctgaagcca tttgaacagg tcaaaggcat tgctgtgcac 1980  
 ccggaattat tttctattga caacggcctt ctgactccaa cactgaaggc gaagaggcca 2040  
 gagctacgga actatttcag gtcgcagata gatgaactgt acgccacat caagatctaa 2100

<210> 44  
 <211> 2020  
 <212> DNA  
 <213> Mus musculus

<400> 44  
 gtggacgcgg cctccggggg cgcaaggcag cagcagcggg ggcgaccaa cgggtgttgg 60  
 agttggcggc ggccatggag ggccctggctg gctatgtgta caaggcggcc agcgaggcca 120  
 aggtgtcac tctggctgcc ttgctcctta accggtcaga gagcgatata cgctacctgc 180  
 tgggctatgt cagtcagcag ggaggacagc gctccacacc cctcatcatc gcagcccgca 240  
 atgggcacgc caagggtgtg cgcttgctgt tagaacacta ccgtgtgcag acccagcaga 300  
 ccggcaccgt ccgcttcgac gggtaigtca ttgacggtc cactgctctt tgggtgtgctg 360  
 cgggagccgg acattttgaa gttgttaaac ttctagtcag ccatggagcc aacgtgaacc 420  
 acaccacagt cactaactca actccattgc gggcagcatg ctttgatggc agactggaca 480  
 ttgtgaaata tttggttgaa aataatgcc aatcagcat tgccaacaag tatgacaaca 540  
 cctgcctaata gatgcagca tataaagggc aactgatgt ggtcagatac ctcttagaac 600  
 aacgtgtgta tccaatgct aaagcacact gtggagccac agctttgcac ttgacagccg 660  
 aagctgggtca cattgacatt gtgaaagaac tgataaaatg gagagctgca atagtgggtga 720  
 atggccatgg gatgacacca ttgaagggtg ccgctgaaag ctgtaaagct gatgtcgttg 780  
 aactgtttgt ctctcatgct gattgtgacc gcagaagtgc gattgaagcc ttggagctct 840  
 tgggtgcctc ctttgcaaat gatcgtgaga actatgacat catgaagaca taccactatt 900  
 tataatttagc tatgttggag agatttcagg atggtgacaa cattcttgaa aaagagggtc 960  
 tcccacccat ccatgcttat gggaacagaa ctgagtgtag gaaccacag gaattggagg 1020  
 ctattcggca agacagagat gctcttcaca tggaggccct tatagttcgg gaacggattt 1080  
 taggtgctga caacattgat gtttcccacc ccatcattta cagaggggct gtctatgctg 1140  
 ataacatgga gttcgagcag tgcatcaaata tgtggctcca cgcactacac ctgaggcaga 1200  
 aaggtaacag gaataccac aaagatctgc ttccggtttgc tcaagtctt tctcagatga 1260  
 tacacctcaa tgaagctgtg aaggccccag acatagagtgc cgttttgaga tgcagtgtct 1320  
 tggaaataga gcagagcatg aacagagtta aaaatatctc cgatgccgac gtccacagtgc 1380  
 ccatggataa ctatgagtg aacctctata ctttctgta cctcgtgtgc atctccacca 1440  
 agacacagtg tagcgaagaa gatcagtgca gaattaacaa gcagatctac aacctgattc 1500  
 acctggaccc cagaacacgg gaagggtttt ctttgctaca cctggctgtc aactcgaaca 1560  
 caccagttaga tgatttccat actaacgatg tctgcagctt tcccaacgct ctggtcaca 1620  
 agctcctgct ggactgtggc gctgaggtaa atgcagtga caatgagggg aacagtggcc 1680  
 tccacattat cgtccagtag aacaggccca tcagtgttt tctgactttg cactccatca 1740  
 tcatcagcct tgtggaggct ggagctcaca ccgacatgac aaacaagcag aataaaactc 1800  
 cgctagacaa aagtacaact ggggtgtctg aaatactact taaaactcag atgaagatga 1860  
 gcctcaagtgc cctggctgcc cgagcagttc gggctaataa cattaactac caagaccaga 1920

tccccggac tcttgaagag ttigtggat ttcattaagt gactggatgt gtaaaatcgt 1980  
ttaatgtggt gctaaaaagt aaaggacitt aatcacagac 2020

<210> 45

<211> 2860

<212> DNA

<213> Mus musculus

<400> 45

gggcacgagt aggcittcagg agagtatgga gggittgaaga aagacctaac atcttgaggc 60  
agactggaag agtcatcgca gcatccaaat tctccaaaag aaaacatcca aaggtccaaa 120  
atgattgcct acttggttac tacaacgatg tctgacgata ttgactgggt acacagccgc 180  
agaggcgtgt gcaaggtaga tctttacagt ccaaaaggac aacaagatca ggaccgaaaa 240  
gtgatatgct ttgtggatgt gtctaccttg aatgtggaag ataaagattc caagggtgct 300  
gctggttcca ggtcagaagg cgagttaa atctggagactc tggaagaaaa agagattatc 360  
gtaatcaagg acactgaaaa acaagaccag tctaagacgg agggatctgt gtgccttttc 420  
aaacaagctc cctctgatcc tataagtgtc ctcaactggc tcctcaatga tctccagaag 480  
tatgccttgg gtttccaaca tgcattaagc cctcagcct ctagctgtaa acataaagtg 540  
ggagacctag agggtgacta tagcaaaata ccatctgaga actgctacag tgtgtacgct 600  
gatcaagtaa actttgatta ttgaaacaaa ggacctcaaa accttcgcct agaaatggcg 660  
gcatccaaaa acaccaacaa taaccaaagt cctcaaatc ctgcaaccaa atctcctagc 720  
aatcagaggt cagttgccac tcctgaggga gaatgttcta tggacgacct ttccttctat 780  
gtcaaccgat tgtcatctct ggtaatccaa atggcccgtg aggaaatcaa ggacaaattg 840  
gaagggtgga gcaaatgtct ccatcatctc atgtatacat caggagataa agggaaaacc 900  
agccccgga gtgctgtcag caaaattgct tcggagatgg cccatgaagc tgttgaactg 960  
acctcatcag aaatgcgttg caatggagag gattgcaggg atggccggaa aacctttttg 1020  
tatagtgaat tgtgtaacaa gaacaagtgt ggcgaaaagc agcagatgtg cccaaaagac 1080  
agcaaagaat ttgcggattc catcagcaag gggcttatgg ttatgcaaa tcaagtagca 1140  
tctgacatga tggctctgtg tatgaaaact ttgaaagtac acagctgttg gaagccaatt 1200  
ccggcttgtg tggctctgaa gaggtacta ttgaagcaca ccaaggaaat tgtatctgat 1260  
ctgattgatt catgtatgaa aaacttgc atacataacag gactcctgat gacagactca 1320  
gacttcgttt ctgctgtcaa gaggaatctt ttcaatcatg gtaaacaaaa tgcagcggac 1380  
atcatggagg ccatgctaaa gcgtctggtc agtgccttctc ttggtgagaa gaaggagact 1440  
aagtctcaaa gtctggccta tgcaacctta aaagctggaa ctaatgatcc gaaatgcaag 1500  
aatcagagcc ttgagttctc agctatgaaa gctgaaatga aaggaaaaga taaatgcaaa 1560  
tccaaagcag atccatgctg caaatcgttg acaagtgtg agagagtcag cgagcatatc 1620  
ctcaaagaga gccttactat gtggaacaac cagaagcaag gaaaccaagg caaagtgact 1680  
aacaaggttt gctgcaccag taaagatgag aagagagaaa agatcagtc tccacagat 1740  
tacttgcca aggatcta atgtctctgcc ctatgtctca ttcaatacca tctgacccaa 1800  
caagccaagg gcaaagatcc atgtgaagag gactgcccgtg gttcctccat ggggtatatg 1860  
tcccaaagtg cacaatacga aaaaatgtgga ggtggccaaa gttctaaatc actttcaatg 1920  
aagcattttg aaactcgttg agctcctgga ccatctacat gtatgaagga aaatcaactg 1980  
gagtcacaga agatggatat gtcaaactg gttctgtccc tgattcagaa actcctgagt 2040  
gagagccctt tcagttgcga tgaactaact gaaagtgaca ataagcgttg ttgtgaccc 2100

```

agatcaagca aagcagctcc catggccaag agacctgaag agcaatgcc aagacaatgca 2160
gaactagact tcatcagtgg gatgaagcaa atgaaccgcc agtttataga tcagctggta 2220
gaatccgtga tgaactctg cctgatcatg gctaagtaca gcaacaatgg agcagccctg 2280
gctgagctgg aagaacaagc agccctggta ggagctggct ccagatgtgg ccgtgatgct 2340
atgatgtcac aaaattattc tgaaactcct ggccctgaag ttattgtcaa caatcagtgc 2400
tctacaacta acttgcagaa gcagctgcag gctgtcctgc aatggattgc agcctctcaa 2460
ttcaatgtgc ccatgctcta ctcatggga gacgatgatg gacaactaga gaagctccct 2520
gaagtctcag ctaaggctgc agagaagggg tacagtgtag gagatcttct tcaggaggctc 2580
atgaagtctg ccaaagaacg acaactggat gaagccgtgg gcaacatggc tagaaagcag 2640
ctgctagact ggcttctcgc taacctgtaa gctgagaatt cctttgactc ccctccatcc 2700
atcctcccc ccagcagcaa ttccaccca gctggagcca ccctcacat caggctggtg 2760
aactgcacaa ttgggatcac attaccaat acatctgagc agttgcactg tgaaaatact 2820
gggtgccctc ctgggcaaca tgaataaaaa aattcaaaaa 2860

```

&lt;210&gt; 46

&lt;211&gt; 620

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 46

```

cgtggcaggc ttgatgtcta cctgtccact cccaacttgt tatgaatcaa aagacttgac 60
tagtctctat gacgtacaat catttccaaa gatcacagac actaaaaaga cagatgattt 120
gtactggaga cagctggaga tgaagcccct ccccatatcc tgctctamgt caaaccatta 180
cattgactat gaaccactta agtctgccta ccgtgaccca tatgctatgt gtccaaaccc 240
tgttcgcctc agtaagtcta atattcttca aaacaaaaca gatacggtctg atttcacttt 300
tgacaacttt ttaagtaaac cagaattttt gggcatgaac atggaaagca atgaagaaac 360
aagacctctt ttagattgga tccctagagc tggagtggcc aagcatcatt ccaacctgcg 420
aaatcttagg aacacattct caaagtccat ggcacagaag cgtctgcata actccattca 480
agaagaacaa aaagacctcc gagataaact gcagtgtggg atgagacatc aatTTTTTgg 540
ctacaatggc catcatttct ataattgaga ttcccttgag acccagctctc ttgcaagaaa 600
taaaatatgt cacagagaaa 620

```

&lt;210&gt; 47

&lt;211&gt; 1086

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 47

```

tcgactcggg gycgtctgaa catctgaagc tggggccctc ccaccatgga acttgatcaa 60
gataagaaaa aggaaacacc agaagaaaca gaaaacgtta acgaggtgca actagagaag 120
caaaaccaag atgaagaaac tgaagctgaa gctgaagagg cagataaagc cattcttgag 180
aggagtgatt cagtgaaaac ggaatgtccc cccagggcag agaagcaaaa ccaagatgaa 240
gaaactgaag ctgaagctga agaggcagat aaagccatac ttgagaggag tgattcagtg 300

```

```

aaaacggaat gtcccccca ggcagagaag caaatccaag aagagaaatg tgaaactcaa 360
gaggcagata gatctgaggg aaccgagttg gggaaacttc actctcagct agatcagctg 420
cctgataacg tcatgctggc aggcgtcaag atccaggcct ggtggcgagg cacactggtg 480
cgccgaaccc tgctgcttgc agccctcaac gcttgacca ttcagtgtg gtggagagag 540
gcaaaggcca ggctgcaggg gaggaagtta catgagggtga tgcgtacag actgagaaac 600
ctaaacctaa agtccatcag caagcgaaaa caaccaacc aaagctcctt cttttaaacc 660
aaccaagga ctcgaggata aaaaagaccc gagcagccaa gaagatccag gccttgtggc 720
gcggtattctt ggtgaggcaa actctgtctg ctgctgcctc aatgtctggg tgattcagtg 780
ctggtggaga agcatcctcc acagacaggt acttaaacgg cggctggcct gctgaggata 840
tacgtcattg aggaagaggc agccgtcagt ccaggcctgg gttcgcatgt ggaattgccg 900
tcgatacttc aatcagatat gcaatcaaat atgcaacaca ctctgtgtgt ccagtcgccg 960
cgaaaacagc ttacacctcc agacgatgac attttgagg ttcatatgaa gttgtttcca 1020
ggcaccagag ttcacattga attctatcca tctaaggccg cagcacaaga gttgctcatt 1080
gctaatt
1086

```

&lt;210&gt; 48

&lt;211&gt; 2432

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 48

```

atcccgccgc gctcgccgcg agctcagggc cactctggtt ctcggtgagg ccgactccgt 60
tctggctgga ggatcctgac tcccttgctc gccgaccctt tgcgcgtgac gaccgatctc 120
aggctgagca atggcgtttc aaaaggcagt gaaggggact attcttgttg gtggaggagc 180
tctggccact gttttgggac tctctcagtt tgctcattac agaaggaagc aagttagcct 240
ggcatatgtg gaagcagcag gatacctcac ggagcctgtg aacagggaac ctccctccag 300
agaagctcag ctcatgactt tgaagaacac acccgaaatt gacatccttg ttatcgagg 360
cggagccaca ggggtgtggc gtgcactaga tgccgtcacc agaggactga aaacagccct 420
tgtagagaga gatgacttct catcggggac tagcagtaga agcactaaat tgatccacgg 480
tgggtgtgca tacctccaga aggctatcat gaacttggat gttgagcagt ataggatgg 540
gaaagaagcc cttcacgaac gtgccaaatt actagaaatc gctcctcatt tatcagctcc 600
gggtgcctatc atgcttccac tttaacaagt gtggcagtta ctttattact ggggtgggaat 660
caagatgtat gacctgggtg cagggagtca atgcctgaag agcagttacg tcctcagcaa 720
atcccgagcc ctggagcatt ttccatgct ccagaaggac aagctggtag gcgccattgt 780
ctactatgac ggacaacaca acgatgcacg gatgaacctc gccatcgccc tctctgctgc 840
caggtacggg gctgccacgg ccaattacat ggaggtggtg agcttgctca agaagacaga 900
ccctgaaacc ggcaaagagc gagtgagcgg tgcgcggtgc aaggatgtgc tcacagggca 960
ggaatttgac gtgagagcca aatgcgttat caatgcctcc ggccctttca cagactccgt 1020
gcgcaaaatg gatgataaaa acgttgttcc catctgccag ccagtgccg ggtccatat 1080
tgtgatgccc ggatactaca gccctgagaa catgggactt cttgatcctg caaccagtga 1140
tggcagagtg attttcttct tgccttggga gaagatgaca attgctggca ccactgatac 1200
gccaacggac gtcacgcacc atcctattcc ttcagaagaa gacattaact tcacctgaa 1260
tgaagtgcgg aactacctga gtcttgacgt tgaagtgaga agaggggatg tcttggcagc 1320
ctggagtggg atccgtcccc ttgttaccga tcccaagtct gcagacactc agtccatctc 1380

```

```

tcgaaatcat gttgtggaca tcagtgcag cggactcatc acaatagcag gtgggaagtg 1440
gaccacctac cgctccatgg cagaagatac cgtggatgca gctgtcaagt ttcacaactt 1500
gaatgcggga ccgagtagga ctgttgggct gttccttcaa ggaggcaaag actggagccc 1560
cacactctac atcaggcttg tccaggatta tgggcttgag agcaggttg cacaacatct 1620
ggccaaaacc tatggtgaca aggctttcga ggtggccaaa atggcaagtg tgactggaaa 1680
gcggtggcct gttgttggag tgcgtcttgt gtcagaattt ccatacattg aagcagaggt 1740
gaaatacggg attaaggagt atgcctgcac tgcagttgac atgatctcac ggcgaccccg 1800
cctggccttt ctcaatgttc aggctgcaga ggaagccctg cctaggattg ttgaactaat 1860
gggaagagag ttggactgga gtgaattgag gaaacaggaa gaacttggaa cagccacgag 1920
atttctgtac tatgaaatgg gctacaagtc tcgaacagaa caacttacag atagcactga 1980
aatcagcctg ctgccttcag acatcgatag gtacaagaag agatttcaca agtttgatga 2040
agatgaaaaa ggcttcatta ccattgttga tgttcagcgt gtcctagaga gtatcaatgt 2100
acaaatggac gaaaacacac tgcatagaat tctctgcgaa gtagatttga acaaaaatgg 2160
acaggttgag ctgcacgagt ttctgcagct gatgagcgca gttcagaaag gaagggtctc 2220
tggaagccga ctgcatcc tgatgaaaac tgccgaggag aacttggacc gcagagttcc 2280
aatccccgtg gaccgtagt gtggaggatt gtgagctga ccagtaaata cggccaccagc 2340
aagcatagga cagccagcgc tatgtacaac cagagatgac ttaaactcta aaatagtgga 2400
tctcgtagct gcctttttta aaacaaacaa ac
2432

```

<210> 49  
 <211> 4806  
 <212> DNA  
 <213> Mus musculus

<400> 49

```

cagccggcca gcgagctccc gggactgacg acccgcgcg ctcacttccgc gtcccgccgc 60
cggccgccc catcgacaa tgggcccgcg gcccggtgca gtgagctctg ctggatccgg 120
ccaccggccc aggccagggg ctgcccgggt tgtttgcaag ttcgattgtt cgacgtggat 180
gtgagtttac ttttttctg tggacgttct ctgtcttctt tcgcctgttt tgggttttgt 240
gacttggaga agagaacttt tctaagcagg ccgggcaccg tgaaggctgc tctgccccca 300
cgtggacgct ccccggggga aaagaagtct gaaagtaaac ttagccccgc tggcctgaag 360
gctcaactct ggctggactg tgagttttgg agtcatgacc ttcttgctgg gcagggtgga 420
atctttatct gccttaggct ggacctgaaa cctcgccag cacccaaata tccccacca 480
cattcacacc ttgaaccagg gctaggcccg gacactgata tacaacatgg ataaatacga 540
tgatctgggc ctgaggcca gtaagttcat cgaggacctg aacatgtatg aggcctccaa 600
ggatgggctc ttccgggtgg acaagggtgc tggcaacaac ccagaattg aggaaactcg 660
aagggtgttc gcgaccaaga tggccaaat ccacctccag cagcagcaac agcagcagct 720
cctacaggag gaggccctac ctagggcagg cagaagcccg gtcaacggtg ggaaccgtca 780
gggtgcgagc ggcaagctgg ctgcagatgg ggccgctaag cctcctctgg ctgtgccaac 840
agtggcacct ggattagcta ctaccactgc ggccgcgag ccctcgtacc catctcagga 900
gcagaggatc aggccatctg ccatgggtgc aaggcctggc agtcagaact gtggttccag 960
ggaggggcct gtgagttccc agagacctgc ttacacggc ctgagtcctt cctgtgaaga 1020
cccttcctgc ctactcacg gagactatta tgacaatttc tctttggcaa gccacagtg 1080
gggtgataaa cctgaagggt gcccagcgt gagtctgggt gtaggaagtg gatggcctgg 1140

```

ttgcccagg	aatgactcca	cattgccc	aatcctgtgga	gaccatcacc	cttaccagcc	1200
acagctctcc	acagtgtgct	ctggcagg	ttttgaaagt	ggcatcagtg	gccaggacgg	1260
tggcattggt	ggccatagca	gcgagaagcc	aacaggcctt	tggctccactg	cctcctctca	1320
gcgagtgaac	ctcggttttt	cttccatggg	cttggagaat	gggacctccg	ctcaacccaa	1380
gggcacaact	gtttcagcac	cgatgggtccc	tagcagcgcc	agccaaggag	cttgtccgaa	1440
aagagattca	ggctctgggat	atgagggttc	aggcagggtc	ttcaaacccc	ttgtggacac	1500
tcagccttgg	ctgcaggatg	ggcccaagtc	ttacctctca	gtttctgctc	cattatcctc	1560
gacagctggc	aaggacagta	cccagccagg	tatgaccacc	gggctggatc	ctaagtttgg	1620
atgcgtggag	tctggcacta	gtccaagcc	cagccccacc	agtaacgtcc	atccggtaat	1680
gtccactcca	tctgagttat	cttgtaaaga	gagttctccc	agctgggtcca	ctgacagtag	1740
tctggaacct	gtgtctccag	ggagtcccac	ccccctccagg	gtgagattgc	cctgccagac	1800
cctcgcaccg	ggccctgagc	ttggaccctc	cactgcggaa	ttgaagtigg	aagccctcac	1860
ccagcgtctg	gagcgagaga	tggatgctca	ccccaaagcg	gactacttcg	gttcctgtgt	1920
gaaatgcagc	aaaggggtgt	ttggagctgg	ccaggcctgt	caggccatgg	gagatctcta	1980
ccacaatgcg	tgcttcacct	gtgcagcctg	cagcaggaag	ttaagaggaa	aggccttcta	2040
ttttgtcaat	ggcaaagtat	tctgtgagga	agactttttg	tattctggct	ttcagcagtc	2100
tgcggacagg	tgttttcttt	gtggacacct	gatcatggac	atgatcctac	aggccctagg	2160
gaagtcctat	caccccggt	gtttccgctg	cgtcatctgt	aatgaatgtc	tggatgggggt	2220
tcctttcacc	gtggactctg	agaacaagat	ctactgtgtc	cgagactatc	acaaggtgct	2280
ggcccccaag	tgtgcagcct	gtggccttcc	catccttccg	ccagagggtt	cagacgagac	2340
catcagagtt	gtgtccatgg	acagggacta	ccacgtagag	tgctaccact	gtgaggactg	2400
tggctctggag	ctcaatgacg	aggacgggtca	ccgctgctat	ccactggagg	accacctgtt	2460
ctgtcactcc	tgccatgtca	agagactgga	gaaaggaccc	tcacctgcac	ccctccacca	2520
gcaccacttc	tagcaaggag	acacagtggga	gatacggggc	cagcctgctg	ggggaaatgt	2580
ctgtgtagca	cttctgagct	ccccacagc	tggggcacag	gaagaggagg	ggcaggaggt	2640
caagttcctg	tgtgtgtgag	tgtgtgtgcg	cgtgtgaaga	gggtatcttc	cttctaaccg	2700
cagcagtgtg	cactcccat	ccagtccatg	tgttttcaa	gtgcttttct	ctattgccac	2760
actctcgctg	aatcactcag	gaagatgtct	cagcttgcac	gtggccccctg	acacaagatg	2820
gggcttttgt	gactggacac	atcctagtcc	ctggaaagca	ggttttcagg	ttgtgttgag	2880
cacattccac	agtgtcccta	aagagaaacc	ttgatagagg	tgagcagcac	ttcctctggg	2940
cgagcacctg	cacccggata	accctcacac	agcccatgggt	gtgacttaac	agttcagtcc	3000
acttcagagc	tttagctctt	ctgagaatac	ttcaaacact	tgactgcatt	gcagctagaa	3060
agaggctctg	catatgcitt	gtacattgga	gtttgtcttg	tgaaggagag	ccaagcttgg	3120
acatctggga	ggctgggtct	ccctgctgtg	cctctgcctt	tcctcctgca	cctaagacag	3180
tggggtttggg	gcagaggctt	gcctgtccta	tgcagccagc	tcagagagaa	ctgggtgcagg	3240
cgccaggctt	ctcgtccatg	cttgggtgctg	tgttttcatt	gcttctctca	gtctgtgaca	3300
ttggagtgtc	ttcctcaagg	tgagtctgag	gcttctctcat	atccctgtca	ccttgtttcaa	3360
ctcattttgaa	catgaccgtt	gggaatccca	gtccatatcc	tgggagagag	ctacttctaa	3420
aaggaaagt	ttgtgtgtga	gatctcagag	ctagcaccag	agggagtgcc	cgagcttgtt	3480
tcagcggact	tgtatctctc	tggctcctct	ctcagcacag	acatttgcct	ggtttgagga	3540
aactaatata	aggtacactg	cttttgtctg	tttttttaa	cgtcattctt	tctctctacc	3600
ttttccca	cacaaaacat	acctcacaga	tagttttcac	caaatacacag	atcaaagagg	3660
aattcatcca	tcctattgga	gactgttgg	gtatcagcag	tggccgtttt	ccaactcttg	3720
aactacagct	aagcagtaca	gtcgcaacac	aaggctctct	gagactagct	gcaactgaag	3780
tcatgagttc	actctggcct	catgtgcctc	tgcattgctg	ctcccgaggt	tgccaggcta	3840



```

agatggagac cacatgctgt caatattaag accacttctg aggtggatat gtggacatac 3900
ccgtccctccc aacatttgag agcctgaagt ttgtgaagaa ggagttttaag gctgtcctca 3960
actacatgag gtcattgatct cactcaaaaa aaaaaaaaaa aaaactttaa agagaaagaa 4020
aaaaaccccca ccagcattg aagaacataa ttaactttgc ctatcacttc ccgaggccag 4080
aggtcagtgt ctcccttgaa gtccaatgg gtaaaactgg aaaaacaaaa atgaaatggg 4140
tttccatctg ctgtcttatt ttcagggagt gtcccgtgac ttgtggcagg aaggctgcag 4200
tgtcttactt cagcagtcag gctgggtacc cagcagctgg ctgggtgggt gaagcaaggc 4260
cggtagagct cctgccacat gtgaatgtgg actcttgact aggcctcagc tagacctggt 4320
agctactgca atcctgctga cctccattgc ctatgagaag ttcagaacta gcactgtgga 4380
tcaggagcat ctttttcatt tttatcaggt tccttctgtt gggatccttt ggccagatgt 4440
tactcgtttc ctgttctaga cagaggcccc cttaaaaaaa aaaaagctat gaatgtatgg 4500
ggtcaccgag atagaccctg agaccagcgc tgttttctct ctttggtttc ccgggctggc 4560
tttggcaagg gtggcaggga aaggagaaaa cacaatgtct ttgcccttct ggaggctctg 4620
gtagagtcta attttgtgtc aagatgattg atgaagattg cagtggatt agtgtctgag 4680
gtagatggga tttgtttgca aattgaataa tttaaaactc tgtgattaat ttttaaatga 4740
aattaaatga aattcctgat tgaagtgatt cagatctgtt tgcaaatact acattttata 4800
ttatca 4806

```

&lt;210&gt; 50

&lt;211&gt; 894

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 50

```

cttatccgct gaacctcact ttgccgcagg aggcactgaa cagagaaact gccttgtaac 60
aggtcccgcc cctctctcta ctccctttct tatatcaaga ggggaaaaac acggaactat 120
ctctatccat tctggtcacc attcgctat tacctctact gttacaaata ccggtacc 180
ctccgggaga agatgctgcc ttgtttgttac aaaagcatca ctacaagga acaggaggac 240
ctgactctcc ggccccattg ctgcctcccg tgctcctgcc tcccgctgct ctgcctccag 300
tgctcctgag tccctaggag gcctccaggt gggtaggagc actgcacagg aaaaagacca 360
cagccagctt aaagaactct attcagctgg gaacctgaca gtgctatcaa ctgacccct 420
gcttcaccaa gatccagttc agttagactt ccactttcgt cttaccccc attcctctgc 480
tcattggcac ggcttctgt gtgatcccg actcttcctg gatatcccat atcaggcctt 540
ggatcaaggc aaccgagaaa gcttgacagc aacactggag tatgtggagg agaaaaccaa 600
tgtggactct gtgtttgtga acttccaaat cgatcggaag gacagagggt ccctgctgcg 660
agccttttagc tacatgggct tgcaggtgggt tagaccagat catcctgccc tccctccctg 720
ggacaatgtc atcttcatgg tgtatccctt tgaaagggac cttggccacc ctggcagtga 780
gcctccctaa acatgttcca tctctgtgag gggttggaaa ctcaacacac gggactctga 840
ggccaggatg tgatttaaga tacttccatc ctaggataa agggtagtgc aatc 894

```

&lt;210&gt; 51

&lt;211&gt; 1380

&lt;212&gt; DNA

<213> *Mus musculus*

## &lt;400&gt; 51

```

catccttagc ggcagacagg gctacccag gaggaaggtg gggaaaagg gcccgtggg 60
gtaatttatc atccaaagac ctccgtccat ctgtctgtct gtctagatgg gtccccgcgc 120
ggcccccggt cggccgggca gcggaggcag cggcggcggc ggaagagctc gcacaccggc 180
cccgccgggc cccggcagag aagcccgcac aggtcccagg aaggtggcgt cacatctgca 240
gccgcgtcga cgttgtctga gcctccgcgg aggaccagg agagtccggac taggaccagg 300
gccccgggcc tccccacgct ccctatggaa aagccagctg cctcaacaga accccaagg 360
tctcggcccg ccttgggccc tgaaagtgtc cagggtgccc atgaccagga ctccgcagt 420
ttccggtcag agtgtgaggc cgagggtggc tggaacctga cctacagcaa ggccggcgtg 480
tctgtgtggg tgcaggctgt ggagatggat cgaactctgc acaagatcaa gtgtcggatg 540
gaatgtctgt acgtgccagc tgagacgctc tacgatgtcc tgcatgacat agaatacaga 600
aagaagtggg acagtaatgt cattgagact ttcgacatcg cccgcttgac tgtcaacgct 660
gacgtaggat attattcctg gaggtgtccc aagcccciga agaaccgtga tgtcatcacc 720
ctccgctcct ggctcccat gggcgctgat tacatcatia tgaactactc agtgaaacac 780
cctaaatacc cacctcggaag agacttggtc cgagcttgtt ccatccagac gggctacctc 840
atccagagca cggggcccaa gagctgcgtc atcacctacc tggcccaagt ggaccccaa 900
ggctccttac ccaagtgggt ggtgaataag tcatctcagt tcctggcccc caaggccatg 960
aagaagatgt acaaggcctg catcaagtac cccgagtggg agcagaaaca ccagcctcat 1020
ttcaagccat ggctgcaccc ggagcagagc ccattgcccc gcctggcgct gtcagagtgg 1080
tcggtgcaac atgcagactc actggagaac atcgatgaga gtgcagtgc agagagccgc 1140
gaggagcggg caggcgggtg gggaggagag ggcagcgacg atgacacctc gctcacctga 1200
gtgaccggct ctctgcaagg accaagacca gactgggggt gaaccctggg gcactgagcc 1260
ttctgcactt cctcccttcc cccacctgcc ttctgggggg gcactgggct cctgcccagg 1320
tggctgcggc atggctggac atggcccaa taaatgaacc acacagcccc agccaaaaaa 1380

```

## &lt;210&gt; 52

## &lt;211&gt; 1530

## &lt;212&gt; DNA

<213> *Mus musculus*

## &lt;400&gt; 52

```

ctgttgtgca taccatcaag atggctcttt ctgctaagtt gactctggac aaagtggatc 60
ttaagggaag aagagtaatc atgagagtag acttcaacgt tcccatgaag aataaccaa 120
ttacaaacaa ccagagaatc aaggctgcc tcccaagtat caagcactgt ctggacaatg 180
gagccaagtc cgtagtctc atgagtcacc tcggtcggcc tgatggatc cctatgccag 240
acaagtattc attagagcct gtigtgatg agctcaagtc cctgctgaac aaggacgtca 300
tattcttgaa ggactgtgtg ggccctgaag tagagcaagc ctgtgccaac ccagataatg 360
ggcttatcat cctgctggag aacctgcgt tccatgtgga ggaagaagg aagggtaaag 420
attcttctgg aaaaaagatt agtgtgacc ctgctaaagt agaagccttc caagcatcac 480
tgtctaaact tggcgtatgt tatgtcaacg atgcatttgg cactgcacat cgggctcaca 540
gttctatggc cggagtaa attgccccaga aggcactctg ttctcttatg aagaaggaa 600
tggattatit ttccaaggct ttagaaaagc cagagaggcc ctctctggct atccttgggt 660

```

```

gagccaaagt gaaagacaag atccaactca ttaaaaatat gttagacaaa gtcaatttca 720
tgattattgg tgggtggaatg gcttacacct tcctgaaaga actcaagaac atgcagattg 780
gtgcttcctt gtttgatgaa gagggagcca cgattgttaa agagatcatg gaaaaagcag 840
aaaagaatgg tgtaaagata gtttttcttg ttgactttgt tactgggtgac aagtttgatg 900
agaatgctaa agttggacaa gccactatag aatctgggat accatctggt tggatgggct 960
tggactgtgg ccttgagagc attaaaatca atgctcaaat tgtggcccaa gcaaagctga 1020
tagtttgga tggacctatt ggggtatttg aatgggatgc ctttgctaaa ggaaccaaag 1080
ctctcatgga tgaagttgta aaggccacct ccaatggctg tgtcaccatt ataggaggag 1140
gagatactgc tacttgctgc gccaaatggg gcactgaaga caaggtcagc catgtgagca 1200
caggagggtg ggcaagtctt gagcttcttg aaggtaaaat ccttcagggt gtagaggccc 1260
tcagcaacat gtaattgtca taatgtactt gcttcctgtt tcctgcgcac aggaccagaa 1320
ccaactcaac ctaacctata tctcaacatt tgttaacctc tactatgaat caagacgccc 1380
gtatgtgctg cgtgtgccat caataacaca ttacagcaagt cttaatcttg tcatcatcat 1440
ttgttagtct cttcaagatc tcatcaggat ttcccacagt ccttcctagg gaggaaacat 1500
tctcatgtca actattaaag aagtggacta 1530

```

&lt;210&gt; 53

&lt;211&gt; 443

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 53

```

tgactctggc accagctggt ggagcagtgg gtgatgacat ctcagattca agacctacta 60
gccactgatc aggacctgct gctgatccag aaggcaacaa tgatgcgcaa ggtgaggacc 120
aaaagctgra agaagctaag atactycaga ctccagaatg acggcatgac agtctggcat 180
ggaagtcaac cagaaagcat gcccaagccc actttttcga tctctgatgt ggagaggata 240
cgtaaggggc aggattctga gttgttgcgc tatctggttg aggagtttc cctggagcaa 300
gggttcaccg ttgtctttca agtgcgccgc cccaacctgg acctagtggc caacagtgtt 360
gaagaggccc agatttggat gcgaggactc cagctgttgg tggatcttgt tgccagcatg 420
gaccaccagg agcaaatgga tca 443

```

&lt;210&gt; 54

&lt;211&gt; 309

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 54

```

atggccagat accgatgctg ccgcagcaaa agcaggagca gatgccgccg tcgcaggcga 60
agatgtcgca gacggaggag gcgatgctgc cggcggagga ggccaaggat gctgccgtcg 120
ccgccgctca tacaccataa ggtgtaaaaa atactagatg cacagaatag caagtccatc 180
aaaactcctg cgtgagaatt ttaccagact tcaagagcat ctgccacat cttgaaaaat 240
gccaccgtcc gatgaaaaac aggagcctgc taaggaacaa tgccacctgt caataaatgt 300
tgaaaactc 309

```

<210> 55  
 <211> 651  
 <212> DNA  
 <213> Mus musculus

<400> 55  
 ggtgggcagg cctccgccct cctcccctac tccagggccc actgcagcct cagcccagga 60  
 gccaccagat ctcccaacac catggtccga taccgcgtga ggagcctgag cgaacgctcg 120  
 cacgaggtgt acaggcagca gtigcatggg caagagcaag gacaccacgg ccaagaggag 180  
 caagggctga gccgtatgca cgtcgaggtc tacgagagga cccatggcca gtctcagtat 240  
 aggcgcagac actgctctcg aaggaggctg caccggatcc acaggcggca gcatcgctcc 300  
 tgcagaaggc gcaaaagacg ctcttcgagg caccggagga ggcatcgagc aggcctgcaga 360  
 accaggaaga gaacatgcag aaggcactaa gcttcctggg cccctcacc ccagctggaa 420  
 attaagaaaa agtcgcccga aacaccaagt gaggccatag caattcccct acatcaaattg 480  
 ctcaagcccc cagctggaag ttaagagaaa gtcacctgcc caagaaacac cgagtgaggc 540  
 catagcaact cccctacatc aaatgctcaa gccctgagtt gccgccgaga agcccacaag 600  
 atctgaagtg aaattgtgca aagtcacctg cccaataaag ctigacaaga c 651

<210> 56  
 <211> 1750  
 <212> DNA  
 <213> Mus musculus

<400> 56  
 gtccggagct gggagcccgt ggccgtggac gatggcggcg ctgaggcttc tggcctgggc 60  
 gctcccacgt ggggtatctg ctctccgccc accaccgcg ctgccccacc gccttatccg 120  
 ccgctatgtt tcggaccgca gcgggaggtt ccatctctac acggaccggg tgaaggcgg 180  
 ggagggcgctc aaggacgggt ctaccgtcat gctcgggggc ttggggctct gcggcatccc 240  
 cgagaacctg atcgggtgcg tgaagaccaa gggcgtgaag gacctgaaga tcgtcagcag 300  
 caacgtgggc gtggacgact tcggcctggg catcttgctg gcctccaagc aggtcaggcg 360  
 cgtgggtgtg tcctacctgg gggagaacgc gctctgcgag aagctctacc tggcgggcga 420  
 gctggaactg gagatgacgc cgcagggaac ttggcccgag cgcattccgc cgggtggcac 480  
 tggcgtgccc gccttctaca cgcccacagg ctatggaacg ctggtgcagg aagggggctc 540  
 tccaatccgg tacgcgccg atggccacct gattactcta agtgagccg gagaagtacg 600  
 cgagttccag ggccgcttct acctgctaga gcacgctatc cgcgctgact tcgcactgat 660  
 caagggctgg aaggccgacc gctccggcaa cgtgatcttc aggggcagcg cgcgcaactt 720  
 caatgtgccc atgtgcaagg ccgcggacat ctcggtgggt gaagtggagg agatcgtgga 780  
 cgtgggtact ttgccccgg aagacatcca cgtccccaac atctatgtgg accgcgtgat 840  
 caaggggccc aagttcgaga agcgcatcga gcgcctaacc acacgtgaca gcaagccgcg 900  
 gccggggagc aaagacaatg acccttcag gacgcgcatc atcaagcgcg cggctctgga 960  
 gttccaggac ggcatgtatg ccaatctggg catcgggata cctgtcttgg cgagcaacta 1020  
 catcagcccc aagatgaccg tctacctgca cagtgaatac ggaatcctgg gcttgggccc 1080

```

gttccctttg aaaaatgagg tagatgccga cgtcatcaac gcaggcaagc agacagtgc 1140
ggtggttccc gggggctgtt tcttcgccag cgtgactct tttgccatga tccgtggcgg 1200
acacctccaa ctgaccatgc ttggggccat gcaggtttct caatacggcg acctggccaa 1260
ctggatgggt ccaggcaaga aggtgaaggg catgggcggg gccatggact tgggtgtctag 1320
taaaaagacc agagtgttag tcacatgga acactgcacc aagacaaagc agcccaaaat 1380
cttgaagaaa tgcaccatgc cattgaccgg caagcgtgc gtggacctca tcatcactga 1440
gaaggcagtg tttgaagtga accactcaaa ggggctgaca ctggtggagc tgtgggaggg 1500
ctcgtcggta gatgacatca aggccaccac agcctgttca tttgccgtgt cccccaacct 1560
caagcccatg cagcagatta aacttgatgc ttgaggagcc ctccagggt aatttgccag 1620
ttagtgacaa ctggacatcc ttagcagcac ctgaccactg tgccacactg gctcctccag 1680
cttccttctg ctatagtggt tctatcgaga gccatgtgac cttaattaaa aaccctaact 1740
tgaaaaaaaa                                     1750

```

&lt;210&gt; 57

&lt;211&gt; 1750

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 57

```

gtccggagct gggagccgat ggctgtggaa gatggcggcg ctgaggcttc tggcctgggc 60
gctcccacgt ggggtctctg ctctccgcc acgacctgcg ctgcccacc gccttatccg 120
ccgctatgtt tcggaccgca gcgggagtggt ccatctctac acggaccggg tgaaggcggg 180
ggagggcgctc aaggatgggt cgaccgtcat gctcgggggc ttcgggctct gcggcatccc 240
cgagaacctg atcgggtgcgc tgaagaccaa gggcgtgaag gacctgaaga tcgtcagcag 300
caacgtgggc gtggacgact tcggcctggg catcttgctg gcctccaagc aggtcaggcg 360
cgtggtgtgc tcctacctgg gggagaacgc gctctgcgag aagctctacc tggcgggcga 420
gcttgaactg gagatgacgc cgcagggaa tctggccgag cgcattccgc cgtgtggcac 480
tggcgtgccc gccttctaca cgcccacagg ctacggaacg ctggtgcagg aagggggctc 540
tccaatccgg tacgcgcccg atggccacct gattactcta agtgagccgc gagaagtacg 600
cgagtttcag ggccgcttct acctgctaga gcacgctatc cgcgtgact tcgcactgat 660
caagggctgg aaagccgacc gctcgggcaa cgtgatcttc agaggcagcg cgcgcaactt 720
caatgtgccc atgtgcaagg ccgcgacat ctcggtggta gaagtggagg agatcgtgga 780
cgttggtaact ttcgccccgg aagacatcca catcccaac atctatgtgg accgctgat 840
caaggggccc aagtctgaga agcgcacga gcgcctaacc acacgtgaca gcaagccgcg 900
gccccgggagc aaagacaatg acccttcag gacgcgcatc atcaagcgc cggctctgga 960
gttcaggac ggcatgtatg ccaatctggg catcgggac cctgtcttgg cgagcaacta 1020
catcagcccc aagatgaccg tctacctgca cagtgaatac ggaatcctgg gcttgggccc 1080
gttccctttg aaaaatgagg tagatgccga cgtcatcaac gcaggcaagc agacagtgc 1140
ggtggttccc gggggctgtt tcttcgccag cgtgactct tttgccatga ttcgtggcgg 1200
acacctccaa ctgaccatgc ttggggccat gcaagtttct caatacggcg acctggccaa 1260
ctggatgggt ccaggcaaga aggtgaaggg catgggtggg gccatggact tgggtgtctag 1320
taaaaagacc agagtgttag tcacatgga acactgtacc aagacaaagc agcccaaaat 1380
cttgaagaaa tgcaccatgc cgttgacttg caagcgtgc gtggacctca tcatcactga 1440
gaaggcgggtg tttgaagtga accactcaaa ggggctgacg ctggtggagc tgtgggaggg 1500

```

```

ctcgtcggta gatgacatca aggccaccac agcctgttca ttigtgtgt cccccaacct 1560
caagcccatg cagcagatta aacttgatgc ttgaggagcc ctccagggt gattttccag 1620
ttagtacaa ctggacatcc ttagcagcac ctgaccactg tgccacactg gctcctccgc 1680
cttccttctg ctataggtg tctagtgaga gccatgtgac cttaattaaa aaccctaacc 1740
tgaaaaaaaa                                     1750

```

&lt;210&gt; 58

&lt;211&gt; 848

&lt;212&gt; DNA

<213> *Mus musculus*

&lt;400&gt; 58

```

gtcagaagac ttigtacttct gatagccatg gactcactag actgctgagg aagaccagc 60
atctattcaa tctgtgaaa catccaggaa actactttta acaccgagaa tcaagtatgg 120
aaatgctgaa ctaagaagag cccaaggaag aactgtgttg ccagatcagg aactccaact 180
ctaaagaaga tgagtatcc atccaaaacc aaccagtgcc cccctccatg ctgcccacca 240
aaaccatgtt gccaccta accgtgtgt ccacagaaac caccttgctg tccaaatcc 300
ccatgtgcc caccgaagtc ccatgttgc cctccaaagc cctgtccctg tctccccc 360
tgtccctgtc cctgtccagc cacctgtcct tgtccgctga aaccaccatg ctgcccacag 420
aagtgttctg gctgccccaa aaagtgcacc tgtgcccac agccacctcc ttgtgctgct 480
caacctacct gctgtcttcc agagaacaag actgagtcag attctgatac atctggccaa 540
actctggaga agggctctca atcaccacag tccccaccag gtgctcaagg caactggaac 600
cagaagaagt caaacaata gactgtccct gacaccatgc ctttttcaa aggtatagg 660
attactacag gtcaggctaa gactatgttg taaagatgct gttttcaca taaccaacaa 720
gtccactcaa ccataagcta ccatttcgac ctaactgtag gctactattg caactgaaa 780
tggaaggtag aaaaggatag aaacatcttg tctagtgatc ctgacattta gatagcaaag 840
aaataaaa                                     848

```

&lt;210&gt; 59

&lt;211&gt; 2026

&lt;212&gt; DNA

<213> *Mus musculus*

&lt;400&gt; 59

```

ggcacgagga ggggcgaaaa acccaaggca acactagagt cttcctacgt cttattcaga 60
tacctacaga aaaggagaa tgataacctg gtccttcatt gatctgtgga gaacctctca 120
ttcaactctg ttccaaatga ctttgccac tgttctgatg gctcctgttc ttggtgattg 180
tggaacctca ccccttttac cgtttgcttc tccaaccaac cagtgtatg agtcaaac 240
cttcccatct ggaactgtcc tgaaatatac ctgccatcac ggcttcaaga gactcaattc 300
aagccatctt tcttgtgatg agaattgttc atgggtctat agtaccttt gtgccaggaa 360
acgatgcaag aaccaggcg agttggicaa tgggaaagta gaaattccat ctgacctttt 420
ggtaggctca atcatagagt tcagctgctc aaagggtat cttctgattg gctcagcaac 480
tagtcggtgt gaggtccaag gtaaaggagt tgactggagt gattctctcc cagaatgtgt 540

```

```

aattgccacg tgtgagcccc ctccgcccac cagcaatggg aagcacagtg ggagagatga 600
tgacctgtac acgtttggct ctgtagtcat ctacaattgt gatcccacct tcacactcct 660
tggcaatgcc tccattgtct gcactgtggt gaacaggaca gtaggtgttt ggagaccaca 720
ccctcctgcc tgtcaaaaaa tcgtctgcc atcggccgcag attccgaagg gatacttggc 780
ccctggattt cgacagtict atgcgtacag agacgctctt gagatccgat gcaagaaggg 840
ttttatcctc agaggcagca gtgtgatcca ctgtgaagca aatggcgagt ggtttccttc 900
tatccccacc tgtgaacca atggttgtac caatatacca gatatttcct atgcttcctg 960
ggagggatat aagtttccat taagaaattt tgaagtattt gaaattgggg ccaaattgaa 1020
ataccagtgc aagcctggtt atcgagcaag tcttaacgat cccagactg tgacttgtca 1080
ggaaaatctg acttggatcat ctactaatgg atgtgaaagg atatgttgcc caacaccaga 1140
tatggagaaa atcaaaattg tgagtgaag gagagatttc actggcacat gcactatgc 1200
ctatggagac tatgttttct acatttgtaa tgaaggctct taccctatgt ctacggatgg 1260
aaggagtcca tgtcaagcag atggaaagtg ggaccctgca ataccatcat gtcaggcaga 1320
ctcaggcctg caaaaccgtc ttgctctttt caccctccca aacatatcag aaaccaatgt 1380
gacaaacaaa acctatctat ttggtcatga agaaaactca accgagcatg ccatgaaagg 1440
tgttgtctc aaaccaatgg tcataaatgg aaacctgtct gtggagagag ttatctatgc 1500
tgaactggaa aatatcacca ttcaatgtga tcctggatat accatagttg gttcaccaaa 1560
catcatttgt tcaaacagaa cgttggtaccc tgaggtagcc agctgtcaga tggaggtcct 1620
agaagactgc agaatagtga gcagaggcgc acaactcttg cattgcctct caagcccaga 1680
agatgtgcac agggccctga aggtgtacaa gctgtttcta gagatcgaa gattggaaca 1740
tcagaaagag aagtggatac agttacacag gaaacctcag tctatgaaaa ttaataggctc 1800
atttagactt tgcaattagt ggacagagtc tccacgcagc agctggcctg acacacacca 1860
ccactcctgt taaaagggtt tggggccaga agaacttagg ttgtgtttt ttttttctg 1920
ttttgtttt gaaactatgt cattcattag tgtctagcca ttgtggttca atttgtctac 1980
ttggctggac tcactgaaat agttaaatat aaactgtcaa atgtca 2026

```

<210> 60  
 <211> 1167  
 <212> DNA  
 <213> Mus musculus

```

<400> 60
gggcgtccc acccgccac gaatccccgc gtggctccgg agatgccga ggggcttcag 60
taccgtccca ccaggactc atcggagctc gggagccgga gtagggactg ccatggcgcg 120
gtttgcgtgg acccggttag cccagtggtc ctgtgtgact ttctggctgg tcctgtccct 180
gtcgccacg gacgctcagg ttaacttgag ctctgtggac ttcttgacc tccggcgct 240
gcttggggtt cctgtggacc ccaagagggc acgcggatc ctgctgggtg cccggccggc 300
cgacgcctgc cacgccatcg agggccctgg ccccgacaac cactcactg acccactagt 360
gctggtccgg cccctgggct gctcctggga gcaaacagg cggcgagcac agagagctgg 420
agccacagca gccctcagtgg gccctgaggc ccagggcag ctgcgcgagt ttgaggactt 480
ggaggtgacc gtacgctgcg accagccagc ccgcgtgctg ctgcctcacg cggaaccctg 540
ccccgacccc gagtgtcacc ctgtagtggt tgcatcctgg gcgctcgccc gagccctggc 600
cctggccgca tctacgctgt tcgtgctgcg gcagctgtgg ccgtgggtcc ggggcttggg 660
tagccggggc accgcggtga agacgcagac atgccagaag gcacaggtgc gcacgttcac 720

```

```

gcgcctcagc gacctgtgcg ccatctgcct ggacgactac gaggaggggg aacggctcaa 780
gatcctgcct tgcgcacatg cgtaccactg tgcctgcatc gacccttggg tctcgcgcgc 840
cggagcttca tgcctcctgt gcaaacagtc agtggccagc actcacgacg gttccacgga 900
cggcagcgta ggccggcgagg aaccacccct ccccgagcac cgcccgccca tctgggccat 960
ccaggcccgg ctgcgctccc gcaggctcga gctgctagcc cggacagtcc cctgccgtcg 1020
ctgcagcagc accacgtctc tgggggtggc ggagaacgtg gcgcagtcag aagcgacttc 1080
cgagctctcc tgaccccaac tgacgcggga agggcgga aa ccaggcaggg gaggttgggg 1140
gtgcccataa aagcgtgttt gaatctg 1167

```

&lt;210&gt; 61

&lt;211&gt; 1080

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 61

```

tggggagaat gccttctctt ggatctggag ctcagggtgcc tgaaaagagg tccccattc 60
ttgctcagac actaggcctg tgatggaacc tgacttgaat gaggaagaat ccgagaggat 120
aaggaccagc aggaacaggc ggtcactgga gcatcgtcgc aactccctat tgcctttca 180
atggaaagca acaacaact ctgctggat ggcccagggtg gtggcctcag agttcagcct 240
ggtggccttc ctctgctcc tagtcatggt cttctccaag aaatggttgt atccctctaa 300
gagtcgtttc catcagcgct acccccaaaa tgcaccaag agagtctaca cctccatcca 360
cagtatgtcc acagggtctc tgtacatctg cgtatctaaa agctgcccc gctcagacaa 420
cggagaagac aattttaaga tgtggacaat ccatccagtt tttgggggtgg ctaagataag 480
tttcaccctg gccatagggc tgggttttgt cctcaccacc tggctgcacc tgcctacct 540
gccctgcttg cagagaatgc ctttctttgg cctgattgga atcatcctga gcttctgtga 600
agtcacctta atttctctca ccttctgtt gttccctgtt aacctctgga tctacgagct 660
gaggaagaat atatcggttc ccatcggctg gagctatttc attgggtggc tggctgctcat 720
cctgtatttc acttgtggga ttcttttgcta cctcaacat aaaaactact ggagtctgat 780
aatgagcagc accaccatca acactgcttg cagcagctta gggccagagt ctctggtgag 840
tccctcccag accccagcag ccaggagaac agccaggagt ctctaagga tgaccaaaag 900
catcagtcca gataagtagt ctaccaccc agccagacac cactggctag gactgtcctc 960
atcgtgacca ggaggagcaa aggaggattt ggggaccagc tttgcattcc tcttctcaa 1020
cttggcttgt ctgtggctca ggtgatgtgg aataaattgc catgtcttca aaaaaaaaaa 1080

```

&lt;210&gt; 62

&lt;211&gt; 2000

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 62

```

acggtcctct ccggccgggg gctcgggtgag cagggcgcca gacggcgcca ccccgccag 60
gctcacatgg acctccgcg ccgctggctc ttctggatgt tgttgctcgt tgccaccagc 120
tctgggatcc tcctcatgct gtactcctcg gcggggcagc agtcccctga gaccagggtt 180

```



```

cccgccagga acatggcgta cccacgagca ttctttgacc ccaaaccacc gaattcggaa 240
aacagaaaaga gccgactttg ccaacactcg ctgtccctgg ccattcagaa ggaccgtcgc 300
ttccgcagcc tgtttgacct ctccaccccg gtgctgctgt gggagggcct cttcactcag 360
gaactctgga ataatctgag ccagcacaaa gtcccctacg gatggcaggg gctctccac 420
gaagtcattg cctctaccct gagacttctg aaaagcccgg agagcgggga gctgtttgg 480
gccccagga aactacctct aagctgtatt cgctgtgccg tggtaggta cggaggtatt 540
ctgaatgggt cccggcaggg ccagaaaatc gatgctcatg actatgtctt cagactcaat 600
ggcgccataa ccgaagcttt tgagcgcgac gtgggcacta agacctcctt ctacggtttc 660
accgtgaaca ccatgaagaa ctactcatc tcctatgcc aactgggctt cacctctgtg 720
ccacaagggc agaacctgcg ctacatcttc atcccctcca gcatccgtga ctacctgatg 780
ctgagatccg ccatctggg tgtagctgtt ccagaaggc ctgataaagg ggacaggcct 840
cacacctatt ttggaccgga aacctctgcc agtaaatca agctcctgca cccagacttc 900
atcagctacc tgacagagag gtttctgaaa tccaagctga ttaacacacg atttggagac 960
atgtatatgc ctacacggg agcgctcatg ctgctgacag ccttgacac ctgtgaccag 1020
gtcagtgctt acggattcat cacaacaac taccagaaat actcagacca ctatttcgaa 1080
cgagaaaaga aaccactgat attctacgca aaccacgacc tgtccctgga agcttcgcta 1140
tggcgagacc tgcacaacgc cggcatcctt tggctgtacc aacgctgacc ccaaagtacc 1200
ggatttctgt gcctcaaaag cacttttttt gacctttcaa ctcttggaag aggcaacact 1260
ccccttggcc ctctacttcc caacagaggg tattgagaca agaccctca cataatacca 1320
gagcctgttc aatgcacgac actgtcacgg gtcaagacaa ctcttctgag gcttagccga 1380
gggaggggaag actgctttgt aggattcgtt ttaaaactga acattaaatg agacaatgat 1440
gctcaccagc aaacaggcgg gcaggcacat ctacagagcta agtagtcaa agccagcacc 1500
tggccctggg caactagaaa cattgatgga accactcagg gctatccagg aacctcgatc 1560
gagcagagct gaaaccaatg gcatgttgag tcccaaatgc caaagccatt caacctagaa 1620
caccttaggc attataggaa caggacactt ctgcctcctg atagaggatg agaaacagag 1680
gcagaatgta gtttgaagct agataatagg gtgtgatgga tgaccatttt gtcttttttg 1740
tgttggtaga gtagaagaca caaactcaa ggtggtgtgt ctggagggaa ggggtgtggc 1800
ggcactcagg acagagttg gtggcacctg caccgaggtt caggctagga gtacctagca 1860
ccaaagagac aaactttgtg taagtcgccca ccactgagtc tctactggaga ggcacattag 1920
tccttgtcac caacaggaaa ctgagtgatg gacctcact tcacagcttc aataaacagc 1980
acctgatgca gtccaaaaaa
2000

```

<210> 63  
 <211> 1669  
 <212> DNA  
 <213> Mus musculus

```

<400> 63
gaattcaagc cggagcctcg tgcgcaggcg cggagttaga cctcgccgta gccccatcg 60
cctcggggag tctcatccac agtgggtccg ctggccatag gggcgctttc cctcctctac 120
tcccgggttc tcggccctac ggccccaatg gcggagctgc ggcctagcgt cgtccccggt 180
cccgccgcgc ccccgccctc tggccctagt gccccctcgg cctttgcttc actctttccc 240
ccgggactgc acgccatcta cggagagtgt cgccgcctct accctgacca gccgaaccgc 300
ctccaggtta ccgctatcgt caagtactgg ttgggtggtc cggaccctt ggactatgtt 360

```

```

agcatgtaca ggaacatggg gtgtccttct gccaacatcc ctgagcactg gcactacatc 420
agctttggcc tgagtgatct ctatgggtgac aacagagtcc atgagtttac aggaacagac 480
ggaccaagtg gatttggcct tgagttgacg tttcgtctga agagagaaac tggggagtct 540
gccccacca caatggccagc agagctgatg cagggcctag cccgatatgt cttccagtca 600
gagaacacct tctgtagcgg ggaccatgtg tcttggcaca gccctttgga taacagttag 660
tcaagaattc agcacatgct gctgacggag gacccacaga tgcagcctgt gcggacaccc 720
tttggggtag tgactttcct ccagattgtt ggtgtctgca ctgaggagt acattcagcc 780
caacagtgga acgggcaggg catccaggaa ctactacgga cagtgcccat tgctggcgg 840
ccctggctga taactgacat gcggcgggga gaaaccatat ttgagatcga tccgcacctg 900
caacaggaga gatttgacaa aggcattgag acagacgggt ctaacctgag cggcgctcagt 960
gccaagtgtg cctgggatga cctcagccgg cctccggagg atgaagagga tagccggagc 1020
atctgcctcg gcacacagcc tccgaggctg tctggcaaag acacagagca gatccgggag 1080
accctgaggc ggggactgga gattaacagc aaacctgtcc ttccaccaat caattctcag 1140
cgacagaacg gcctcaccca cgacagggt cagagccgca aggacagttt gggcagcgac 1200
agctccacgg ccatcatccc ccacgagctg atccgcacac ggcagctcga gagcgtgcat 1260
ctaaaattta accaagagtc gggagccctc atccctctct gcctaagggg cagactccta 1320
catggccggc acttcaccta caagagtatc acaggcgaca tggccatcac gtttgtgtcc 1380
acgggagtgg aaggcgctt tgccactgag gaacaccgt atgcagctca cggaccctgg 1440
ttacaaattc tgttgacaga agagtttgta gagaagatgt tggaggactt agaagatcta 1500
acctctccag aggaatttaa acttcccaa gagtacagct ggcctgagaa gaaactcaa 1560
gtgtccattc tccccgacgt ggtgttcgac agtccactgc actagcctgg ctgtgcctgc 1620
aggggccaag aggagcccag ctgctcctgg tgacttccag tgtgacagg 1669

```

<210> 64  
 <211> 1380  
 <212> DNA  
 <213> Mus musculus

```

<400> 64
atgtaggaag gtgaggaagg gaggcagatg gcgacaaaga acagccctag ccctaagccc 60
atgggcacag cgcaggcgga ccctggagag gcaggaacac tgccagcacc cgaggctgct 120
ggcatccggg acacaggttc cactcaactg aagacaaaac ccaagaaaat acggaagatc 180
aaggcgctgg tcattgacct gggttccag tactgttaagt gcggctatgc aggagagccg 240
aggcccacct atttcatctc ctctaccgtg ggcaagcgca gcgctgagat ggctgcggat 300
gctggagaca acttcaagga gacatacgta ggccatgagc tgctcaacat ggaggcatct 360
ctgaagctgg ttaaccctact gaagcacgga gttgtggtgg actgggattg tatccagaac 420
atctgggagt acatcttcca caccgctatg aagatcatgc cggaagagca tgcggtgctg 480
gtgtccgacc ctccgctcag cccaccagc aaccgggaga agtacgctga gctcctgttc 540
gagaccttcg gcatccctgc catgcatgtg acctcccagg cgctgctgtc catctactca 600
tatggcaaga cctccggctt ggtggtggag agcggacacg gcgtgtcgca tgtgtgccc 660
atctctgaag gggacctgct gccgggcctg cccagccgtg tagactatgc gggctgcgac 720
ctcaccaact acctatgca gctactcaat gaggcaggcc acaagttttc agacgatcac 780
ctgcacatca tagaacacat caagaagaag tgtgtctatg ctgcgctgct gcccgaggag 840
gagatgagcc tgggcctaga cgagctgcat gtggactacg agctcccaga tgggaagatc 900

```

```

atcaccatcg gccaggagcg ctccgctgc tctgagatgc tcttcaagcc ctccctgggtg 960
ggttgcaccc aacctggcct ccccgagctc acggcgacct gcctggcccg ctgccagggc 1020
actggcttca aggaggagat ggctgctaac gtgctgctgt gcggtggctg caccatgctg 1080
gatggtttcc ccgagcggtt ccagagggag ttgagtcctc tctgcccagg agacagcccc 1140
acgggtggccg ctgctcccga gaggaagaca tcagtgtgga ccggcggctc catcctggcc 1200
tccttgcaag ccttcagca gcttgggtc agcaaagaag agtttgagga gcggggctgt 1260
gcagccatct acagcaagt ctaagggcag gccccccagg caaaagctgg agagcagagg 1320
cccctctttg ggccactcta tacctttaca gaatttcgca taaaagtta acctgtaaaa 1380

```

<210> 65  
 <211> 1523  
 <212> DNA  
 <213> Mus musculus

```

<400> 65
gtcctctgat ttaagtctt caggccttgt agccagcagg atcgagagct ttctgagagc 60
agtatgtctc tggatgggtg gtgggctcca cagacagcaa acattgggga cggacctgcc 120
aagaaagcta gtgaccaggc ctccatgcag acacaggctc tccaaaccgc ctccctaaaa 180
gatggcccag caaaaagggc ggtatgggtc cgtcgggaca atgctgagac agaagaccct 240
gttaagtcaa ctatgtccaa ggataggcca agactagagg taaccaaagc agtggttgtg 300
gacctgggca ctggcttctg taaatgtggc ttgtctggcc tgccaaagcc cactcataag 360
atctcaacaa cagtgggcaa gccctacatg gagacggcca agacggggga taatcgcaaa 420
gagacctttg tggggcacga gctctttaac ccagatatac atctcaagct ggtcaacccc 480
ctgcgccatg gcatcattgt ggactgggac acagtacagg acatctggga atacctctt 540
cgacaggaga tgaagatcgc cccagaggaa cacgcggtcc tggtttcaga cccacccttg 600
agtcctcata ccaacagaga gaagtacgcc gagatgctgt ttgagacctt caacacacct 660
gcaatgcaca tcgcctacca atccgcctg tccatgtact cctacggacg cacctctggc 720
ctgggtgggtg aggttggaca tgggtgtgtc tatgtgtgtc ccatctatga gggttatcct 780
ttgcccagca tcacggggag gctagactac gcaggttctg acctaacgac ctacctgatg 840
aacctgatga acaactctgg aaaacacttc tctgaggacc atctcggtat tgtggaggac 900
atcaagacga ggtgctgctt cgtggccctg gacccattg aagagaagaa aatccctgcc 960
cctgaacatg agatccatta taccctgcct gatgggaaag agatccgtct gggtcaggag 1020
aggttcctct gctcggagat gttctccaag ccatctctaa tcaagtccat gcagctgggc 1080
ctccacaccc agacagtgtc ctgccttaac aaatgtgaca tagcactcaa acgagacctc 1140
atggggaaca tcctgctctg tgggggcagc actatgtcta ggggtttccc taaccgtctg 1200
cagaaggagc tgagcagcat gtgcccac gacaccccc aggtcaatgt gctgcccag 1260
agagacactg cagtctggac tgggtgggtc atcctggcct cactccaggg ctttcaacca 1320
ctgtgggtcc atgccttga gtacgaggaa catgggcctt tcttctcta cagaagggtg 1380
ttctgagcag acacagcatg ctaccgtgg tggcaatgcc agctttactg tgtgagggt 1440
gaaccttcta caagtgggtg tgagtggca tgttcatct tgtagcatta aaaaccctc 1500
gtgtctgtcc ctttaaaaaa aaa 1523

```

<210> 66

&lt;211&gt; 2588

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 66

```
ctagctgtgt agagggcaca gagagctgtt gggatatggc ctagatgagg aatgtcctgg 60
tagaagtcac catcttaggc taggtgaagt gactggctgg ggggcgcaga aggagggtag 120
tccctgggtga gaagggctta ggatccaatg ctggggaata gagtcctcct tctgagaagc 180
catggatgcc agtctacccc tgcagaaaac catggggccc gggccagatg aaggtgcagt 240
gggttatgaa taagctctgc tataggtgcc ttgactctc agggtgaaat acctgtctc 300
cagtcagatc ccctaccaca gtggctaagc ctctcattct tgtttctata cagcctaggt 360
tggtagagtac aagtgtttat gtgtagaaac aggaaatgtg ctgttatatt tgtgatttgg 420
ggtaaggaca ttcccaaagg ctctgcctgg aaatccctgc cactcaccca tcctcacacc 480
ccctcccaca ggccagtcag aggctacat tctctacatt ggtaaggggtg tggcaattag 540
ctgcaaaggg gcttttagtag tggtagaggg gttagatttag ttattgggtg catatgccgt 600
gctctccttt ggaaggctgc tcttccattt tttctctcca ctcaactgtc tcccactggg 660
ctcctcccc acggctccaa gtctcagggt ccataagtcc tccttctttg tcctcctttt 720
aggttatgga gttgtagggt gggggcagg ggittgtcct gatgagaggc agggaaacct 780
tccacagcaa aggtctgacg aaggactaag acatcccagg cgccctctca aggccctgtt 840
cacctcaaga atgcttactg gtcacctcga ggctaaatag tcagcagaga caagccatgt 900
tggaggatct gagtcaagga aaagggtcca accatgagaa gaggaagatg gagagcacag 960
cccagatcac tgaggaagac agcaagcttg atgaggttgt ggggctgcag aagcagattt 1020
gtgaccttgg gacagagctc acaagacaat catctttgtg gtgcgtagct cacaagacc 1080
tccaaagcca gatcgaatg ctgataaagg agaaccagga gatccgtgcg gagctgaaga 1140
ccttgaagaa gcaggatgca gaggccacca aagcctgtat aggctcacc accccggcaa 1200
gagcaagcaa cactctgcca gtgtacataa agatagaggg aattgattcc gagaggacaa 1260
cctcatggga tgaaagagat gagctttctg gaagtcctcc aaacagaagc acaatggcca 1320
ccggaagaac agactcccag gatgaaaggc tgtcttttac atctgtggat gaaaagggtt 1380
tacacatgtc ttccaaattt ctacaaagaa gctttggcag aatgtcacca gaaccactgt 1440
ctgacagcac attcctggac aaagagtcac tggctgacat ctggctcctca aatccagaga 1500
cttcggacag tgaacttctc ctgcatgtc aagcaagcag ggtcatccct tgtttttccc 1560
caaatgcact gtgggtgcag aatattccaa caaagtcaag agctcctaaa gaaatacagc 1620
aaacctcgga cactacaaag actgatgaga caaaggaaaa gcgacaccca aacggcaagg 1680
tggagcgaat gctcagcgac gggcgaacca tcatcacctt cccaatgga accaggaagg 1740
agatcagtcg tgacaagaag accaccctca tcaggttttt taatggtag atgaagaaga 1800
tcaagtccga tcagaaagtg atttattatt atgcggacgc acaacaatg cacacaacct 1860
accagatgg tgttgaagtg gtgcagtttc ctaacaagtg gactgaaaaa ttctaccggg 1920
atggctccaa ggaaccgtg tttcctgatg ggacagtga acagcttaag gatggatgtg 1980
aagagacggg gtccccgat gggacatttg tgacagtga gaggaacgga gacaaaacca 2040
tcatgttcag caacggagag aaagaaatcc acacggccag gttcaagcgg aaggaattcc 2100
cagatggcac catcaagact gtgtatttga atggctgcc ggagaccaag tatgcctcag 2160
ggaggggtcag ggtcaaagat gagaaggga ctgtcatcct ggactggaag tagtgcattc 2220
aacagactca aggccaggca gtaggctcca atctccaaat atagttttga ccaaacaga 2280
caaagcgact cagattccc ttgacaatcc tggagatccc ctgcacatga ggagtaaaga 2340
gacatccaaa aattgtaaag aaagagacca tgtagccacc accatcttgg gagagaggtc 2400
```

agagaagcag tagccagaaa tgaggtcctg gacatggcctt ccgtggcctt gtacagacca 2460  
 tgccttctgt cggagtcctg ccctagagca gagggatcaa tgggagcaac gtgaccactg 2520  
 ccagctagtt cctgggagca gccgttaaca acgctggctc cgtgtttttt gttggccaac 2580  
 acctgcct 2588

<210> 67  
 <211> 1500  
 <212> DNA  
 <213> Mus musculus

<400> 67  
 cagggttttg tgcctgaaga cagaccactg aggaatata gcttgattgc taataacctca 60  
 caggaggtgg cgatctggaa caggcctaag gggttcagac cttcgtctcc ttagccatgg 120  
 cgacactaag tttaagccc agcgaacgct accggctctc cgactggcgc accaacagct 180  
 acctattgtc caccaatgca gagcggcagc aggatgcttc ccaccaaata cggcaggagg 240  
 cccggatcct tcgcaatgag acaacaatc agattgtatg ggatgaacat gacaatagga 300  
 cccgcctggc tgagaggatc gacactgtca accggctgaa ggagacgctg gacaagtgtc 360  
 tgacagattt agatgtctgag atcgatagct tggcacaggc caaagaatcg gcggagcaaa 420  
 acctgcaggc caagaacctg cccctggatg tggccatcga gtgcctgact ctgcgagaga 480  
 gccggcgaga cattgatgtg gtgagggacc ctgtggagga agagctgtctg aaagaggttg 540  
 aagtcattga agccaccaag aaggctctac aggagaagat cagccaggcc ttccagcacc 600  
 tctgtctcct gcaggaaatt cggcagcaac tcaactctga ccaccgggac aaaatggaga 660  
 cactggagat cgacaggggc tgcctctctc tcaacctcac ttccccaac atctctctga 720  
 aagtcaaccc cacacgcata cccaaagact ccaccacact gcagcagtgg gatgaattta 780  
 ctcgattcaa caagaaccgg gcagaggcgg aaatgaaagc gtccatagag ttgagggaag 840  
 ccattgccct agctattgct cagaccaaca atgaactgga cgctcagagg gttgcaacag 900  
 aattcacctt caggaagcgg cttcgggaaa tggagagttt ttacagttag ctcaagtggc 960  
 aagagaaaaa taccttagaa gagatagccg agctgcaggg agacattcgg cgcctggagg 1020  
 aggacctgct tagaaagatg atgaacttga agcttgacac taccggctg gagtccagaa 1080  
 cctaccggtc caatgtggag ctctgccggg accagacaca gtatggcctc attgatgaag 1140  
 tccaccagtt agaggcaacc atcaatacca tgaagcagaa gctggcccaa acacagaacg 1200  
 ctttgatgac cctgttcaag cacctggccc ggatacaggc tgatatcgcg tgcaagacca 1260  
 acaccctgct ctggacacc aagtgtatgg acacccgacg caagctgacg gtgccggctg 1320  
 agaaatttgt gcccagggtg gacaccttca cgcgcacgac aaaccgcaca ctgagtccac 1380  
 tcaaaatctg ccagctggag ctaacctagg ctttggcggc tgagggaaga cacaagattg 1440  
 gtgggagggg ggagtagtga ggggacagta aaataataaa aatggagttc tcaaaaaaaaa 1500

<210> 68  
 <211> 1246  
 <212> DNA  
 <213> Mus musculus

<400> 68

```

gacccatata cagggcggcc agatgccatg tggggttcca gggcccaaca atcagggtccg 60
gacaggggcg gagcctgcct gctggctgct ttcttactct gtttcagcct cttacatgct 120
caggactaca cgccctcaca aacacctcca cccacatcga acacctcgct caaaccaaga 180
ggccgggtcc agaaggagtt atgtggcaag accaaattcc aagggaagat ctatggcggg 240
cagattgcaa aggctgagcg gtggccgtgg caggccagtc tgatctttcg tggcaggcac 300
atctgtggag cagttctcat cgacaaaacc tggctactca gcgctgcca ctgcttccaa 360
aggtctctca caccatctga ctaccggatc ctgctagggt acaaccagct gagcaacccc 420
tccaactaca gccggcagat gaccgtgaat aaggctcatct tgcatgagga ctatagcaag 480
ctcagccgtc tggagaagaa cattgtcctg atccagctgc accaccccgt gatctacagc 540
accacattt tcccagcctg tgtccctgac ggcaccacga aggtttcccc taataatctc 600
tgctggataa gcggctgggg aatgctctca gcggacaagt tcctgcaagc acctttccct 660
ctgctggacg cggaggctct tcttattgat gaagaggaat gcacgacctt tttccagaca 720
ccagaagtca gcatcacgga atatgatgtt ataaaagacg atgtgttatg tgccggagat 780
ctcaccaatc agaaatcctc ctgccgagga gactctgggg gccccctggg ctgcttcctg 840
aatagcttct ggtacgtggg agggctggcc aactgggaat gagcatgtct tgaaccaatc 900
cacagcccca acatcttcac caaggctctc tacttttctg actggatcaa gcagaaaaag 960
gcaaacacgc ctgccgtga tgtctctca gcacccctg aggaaatggc gtcatccctg 1020
agaggctggg ggaattacag tgcaggcatt accctcaaac ccaggatctc cacaacctg 1080
ctgtcttctc aggccctcct cctgcaatcg atttggctca ggattctgtg atttgtctac 1140
tgatctattc accaagagcc actttgcacg cttccatctg tgggctcacc tgtcccatct 1200
gaggccacac cagctccagg cctgaccgaa taaaacaact aaagac 1246

```

<210> 69  
 <211> 555  
 <212> DNA  
 <213> Mus musculus

```

<400> 69
aaagccgggc ctgctgggag gaggaggagg aggaagtctc tgccccgagt gtggcctccc 60
atggacacca agatgcagag ctttcccacc actcatcccc acccccacag ctctcgcgg 120
cctcaaagtc acaccagtaa ccagtgcaat cagtgcacct gcagccacca ctgccggagc 180
tgcagccagg caggccacgc gggctctagc tccagcccca gccctggccc gcccatgaag 240
caccccaagc catccgtgca ctctcgacac tcacctgcaa gaccagcca ccgcgggagc 300
tgccccaaga acaggaagac ctttgaaggg aaagttagca agagaaaggc cgtcaggagg 360
cggaaacgga ctacagagc taagaggcgt acgtcagggc gaagatacaa gtgacgcact 420
ccaggatgtt cctgtgtcca ttgtatccca aaatgagata gccatcacta ggggactgtt 480
gggatgatgt cacaggaaca tgtcactgca gcaatttcta tgcaacatgg attaaagctt 540
gtaccctgga agact 555

```

```

<400> 70
gcacgaggaa gtattgtggc cttgtggtaa ctcttgatgt ctgatagcac agaggactcg 60
caggtttgtg gattaaagcg ctagtctcaa tgggtgaagg gaaccagga gctgctggtc 120
aaagcctatg caaaagctgt tgcagggtga gacagaagag gctgcccttt ggcgggaggc 180

```

```

tgcccgagac ctgagaactc tcgcggaag atgtacggtc accacggcaa ccgcatcgcc 240
ccgggggttg taaagatggc ggggcgaagt gttagagtgc cgagacgcgg ttctgcaggt 300
acccagtcgc gcgggcagct tgcagctgga cgggacctcc tcgcccggga acaagagtac 360
aagcgtttta atgaagaatt ggaggcaaaa actgctgata tggttcgaca agctgaggaa 420
gtaataagag agcagcaaga agtgcgagcc aggcctttct cagcactaac tacatcatgc 480
aaagagggaag gtggttccag ttcgagagat ctgttgcata ctgaagggaac tcatccatgg 540
acagaaacca agccaaagac caaaaacact ggtcctgtaa acaagattca aaacagactc 600
cactctgcag ataaagaaag gaaaacaaat tcaagtgcata aactgaaata tcctgatgag 660
cagactgccca acgatgtggc catcccagac gatttctcag acttctccct tgccaagacg 720
attagcagga ttgaaggga gctggacgag gacggcctgc ccgagtgtgc agaggacgac 780
agcttctgtg gtgtgagtaa ggacattggc acagaggctc agatccgatt tctaaaggcc 840
aagctccatg tgatgcaaga ggagctggac agcgttgtgt gtgagtgcag taagaaggag 900
gataaaattc aggactttaa gtccaagggt aaaaatttgg aagaagactg tgtgcgacaa 960
cagcgaacag ttacatccca gcaatcccaa atagaaaaat ataagaatct ttttgaagaa 1020
gcaataaaaa aatgtgatga attacagcag cagctgtcat cagtagaacg ggaattagaa 1080
agtaaaagaa gattacaaaa acaggctgcc tcaagtcaga gtgccacaga ggtccgtctg 1140
aatcgagctc ttgaagaagc agaaaagtat aaagtggagc tgagtaaaat caggcaaaat 1200
aacaaggaca atcagtacct taacaatgac ttagagagaa gagcctcaaa ctgaaggagg 1260
gaactcaagt gagcagtcgt catgatggaa gaaactgaga tgaagacaac tcattatctg 1320
tacttaaagg atagaagaac cttaagtgtg acctctgagc agttgcagaa gctaaaaaag 1380
cacttgagga cagaccatta ccctaagaag gaaactctgc aggccttggc tgaggagctc 1440
atactgtgga aagaagtcac cagatcctgg ttcttctact agcatcaaga gagatgaggc 1500
acagatgggt tttaatgggc tacagggttg gataacgcac tgtcactact gtacaacaag 1560
aaggactgcc aggcagaaga actccaagga gtgtcctcag aatggcgttg gactccccga 1620
agcgttggaa gccctaaaga ggctcaagct ctcttctggt taccaaagca gagatggcat 1680
gtcacaggat ttctgacttt tcaacttctt tgttggggca ggtgtctgtc tatggaagaa 1740
ggatattaca aatgaagacc atcaaaaaat tgaagtgttg aaatcagaaa acaaaaaact 1800
agaaagacaa aaaggagaat taatgatatt ttcaagaagc agttgaaatt gattgacatt 1860
ttgaaaaggc agaagatgca tattgaagct gccaaagatg tgtctttcag cgaggaggag 1920
tttatgaaca gctcttgagt ggggcagttc atgagtgagc aactgcattg ggatgctcat 1980
ttgatatcaa gtgtagtctt ctgtctgttc atgagtaata agaacatttg tgaaataaaa 2040
gagttagata atg 2053

```

&lt;210&gt; 71

&lt;211&gt; 1814

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 71

```

acctgggagc agggcccccg caccatggca agcgtgggtg tgaagacaat ctggcaatcc 60
aaagagatcc acgaagcggg ggaccacact gcgggggtag aaagccgtgc ccagctggtc 120
cccgaggctc ccgggggggt gaccagccct gccaaaggga taacgaaaaa aaagaaggct 180
gtgtccttcc atgggggtga gccccgatg tccacgagc cgatgcactg gtgcctgaac 240
ctcaagcggg cctctgcctg caccaacgtg tccttgctca acctggctgc cgtggagccc 300

```

```

gactcctcgg gcacagactc gaccacagag gacagtggtc cactggcact gccagggaca 360
cctgcttccc ctacaacacc ctgggctcca gaggaccctg acatcacaga actactgagt 420
ggggtaaca gtggatttgt acgtgccaaa gactccatca ccagcttgaa ggaaaagacc 480
acgcgggtta atcagcacgt tcagactctg cagagcgagt gctctgtgct gagtgagaat 540
ctggaaagaa gacggcagga ggcagaagag ttggaggggt actgcagtca gttgaagggc 600
ccccgccctg atgtcctgac ccaggagaac tgccgcaagg tgacccgttc agtgggaagac 660
gctgaaatca aaaccaatgt cctgaagcag aactctgcct tgctggagga gaagctaaga 720
tacctccagc agcaactgca ggatgagacg ccccgagagc aggaggccga gttgcaggag 780
ttggagcaaa aactggaggc tggcctctcc cgacatggtc tgagccctgc cactccatt 840
cagggtgtgt cgggtcctcc tggcagcccc gaggaacccc cgcggcagcg aggcctgtcc 900
ttcagtggct ggggcatggc agtccgcaca ggggagggac cctcgctgag cgagcaggag 960
ttgcagaagg tctccaccgg cctggaggag ctgaggaggg aggtgtcctc gctggcagcc 1020
cgggtggcatc aggaggaggg ggcagtgcag gagcccctga ggttgctggg aggccttggc 1080
ggcgtcttgg atggcttcct gggccagtgg gagcgcgcg agcggaaca ggcacagtcc 1140
gcaaggggct tgcaggagct gcgagcacga gcagatgagt tgtgcactat ggtggagagg 1200
tcagcagtgt ctgtcgctc actgaggagt gaactggagg cactgggccc agtaaaacc 1260
attctggagg agctgggacg gcaacttcag aactcccga ggggagctga ccatgtctt 1320
aacttggatc ggtctgcca agggccctgt gcgcgtgtg ccagccaggg gcagcagtt 1380
tccacggagt ccctgcagca gctgctggaa cgtgcgttga cccgctggg ggatgagggt 1440
aagcagaagg gtctggctcc tgccagcccc agttgccaga ggctacaca gaagattct 1500
gagctggagc gccaggcctt ggccaaacac gtcagggcag aggccttgag ctccacctt 1560
ggttggcca agacgaggcc gttcgggcca agaacctact gctgacggac aagatgaagc 1620
cggaggagaa ggtggccact ttggactata tgcatttgaa gatgtgtctc ctccacgacc 1680
aactcagcca cctgccactt gaggggtcca cggggcaatg gggggaggaa gcaatggagg 1740
ggctccccct aaacgtggga gtccaggctc tgaacaataa atggcctctc atgctggcat 1800
gaaaaaaaaa aaaa 1814

```

&lt;210&gt; 72

&lt;211&gt; 1318

&lt;212&gt; DNA

<213> *Mus musculus*

&lt;400&gt; 72

```

tgttccgcac cggccgctcc tggcagcatg gacgatgcgg cggtcctaag gaagaagggt 60
tacatcgtgg gaatcaatct gggcaagggc tcctacgcaa aagtcaaatc tgcctactca 120
gagcgctca agttcaatgt ggcagtcaag atcatagacc gaaagaaaac acccactgac 180
tttgtggaga gattccttcc tagggagatg gacatcctgg cgacggtaaa ccaccgttcc 240
atcattaaga cctacgagat ctttgagacc tctgatggac gcatctacat tgtcatggag 300
ctgggcgtcc agggcgacct cctcacgttc attaatgtcc gaggagccct gcatgaggat 360
gtgggaggca agatgttccg ccaggcttcc tcagccgtca agtactgcca cgacctggat 420
gtcgtccacc gagacctcaa atgtgagaac cttctgtctg acaaggactt caacatcaaa 480
ctgtctgact tggcttctc caagggtgtc ctgcgggacg ggagtgggag catcgtctc 540
agtaaaacct tctgtgggtc agcagcttat gcagcccccg aggtgcggca ggggattccc 600
taccagccca aggtgtatga catctggagc ctgggtgtga ttctctacat catggtctgt 660

```



```

ggctccatgc cctacgatga ctctgacatc aaaaaactgc gcatccagaa ggagcaccga 720
gtggacttcc cacgctccaa gaacctaaact ggtgagtgcaggacctcat ctaccgcatc 780
ctacagccag atgtcaaccg gcggctgcac attgatgaga tccttagcca ctcatggcta 840
cagcccccca agcccaaagc catgtcttct gcctccttca agaggaggagg ggaaggcaag 900
tatcgagctg attgcaagtt ggatactcga ccaggctcca gacccgaaca ccggcctgac 960
cacaagctgg cgaccaaacc ccagcaacgg atgctggtga cacccgagaa tgaagacagg 1020
atggaagaca ggctggctga gacttccaga gctaaagacc atcacatttc tggagctgag 1080
gtggagaaaag caagtacctt gtggtggaga gggccctggg ggtatcgtgg tgtgcagtct 1140
gcaccacat aagctaagta ggcaggtagg agctgaagaa gcacaggtgc aaggaacaag 1200
taaaattcgt caattaaacc actattttga ttacgttcta ttagctttct tccacttagt 1260
agcaaagcca ttaattactg accaccaa ataccacaaa gtgtatacaa gtaaaaaa 1318

```

&lt;210&gt; 73

&lt;211&gt; 2081

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 73

```

gaattcagag ccaatgagca gactgtattc aaagctgtat aaagaggctg aaaagataaa 60
aaagtggaaa gtgagcatag aatctgaact gaagcagaaa gaaaataagt tgcaagaaaa 120
cagaaagata attgaagccc agcgaaaagc cattcaggaa cttcagtttg aaaatgaaaa 180
agtaagcttg aaattagaag aagaaattca agaaaaataa gatttaataa aggagaataa 240
tgctacaata cattggtgta atctactcaa ggaaacctgt gctagatctg cagaaaagac 300
aaataaatat gaatatgagc gggaagaaac cagacaagtt tatgtggatc taaatagcaa 360
cattgagaaa atgatactag cttttgagga acttcgtgtg caagctgaga atgccagact 420
ggaaatgcat ttttaagttaa aggaagatca tgaaaaaatc caacatcttg aagaagaata 480
tcagaaggaa gtaaacaca aggaaaatca ggtatcagaa ctggtgatcc aaagtgctga 540
gaaagaaaat aaaatgaaag atttaacatt tctgttagag gaatccagag ataaagctaa 600
tcaattagag gaaaaaaca aattacaaga tgaaaactta aaagaattaa gtgaaaagaa 660
ggatcattta acatcagaac ttgaagatat taaaatgtct atgcaaagaa gtatgagcac 720
tcagaaagct ttagaggaag atttgcagat agcaacaaaa acgatttctc agctcactga 780
agtaaaagaa gctcaaatgg aagaactcaa caaagctaaa actactcact catttgtggt 840
gactgaactt aaagctacta catgtacctt ggaggaatta ctgagaacag aacagcaaag 900
gttggaaaaa aatgaagacc aactgaaact gattactgtg gaactccaga agaaatcaaa 960
tgaactagaa gagatgacta aatttaaaaa taacaaagaa gtggaacttg aagaattgaa 1020
aaacatattg gcagaagatc aaaaactttt agatgaaaag aaacaagttg agaagcttgc 1080
tgaagaatta caagagaaaag aacaagaact aactttcctt ttggaaacca gagagaaaga 1140
agtccatgat ttgcaagaac aagtaactgt cactaaaaca agtgaacagc attattttaa 1200
acaggttgaa gaaatgaaaa ctgagcttga aaaagagaaa cttagaataa ctgaattaac 1260
tgcaagttgt gacatgcttt tgcttgagaa caaaaaattt gtacaagaag caagtatat 1320
ggccctagaa ctcaagaaac atcaagaaga tatcattaat tgcaaaaagc aagaagaaag 1380
gctgttgaaa caaatagaaa atttggaaga aaaagaaatg catttaaggg atgaactgga 1440
atcagtaaga aaagagttca tacagcaagg agatgaagtt aagtgtaaat tggacaagag 1500
tgaagaaaat gctcgaagca ttgaatgtga agtttttaag aaagaaaagc agatgaagat 1560

```

```

attagaaagc aagtgttaata atttaaagaa acaagttgaa aataaaagca agaataattga 1620
agagcttcac caggagaata aaaccttgaa aaaaaagagt tcagcagaaa tcaaacaact 1680
gaatgcataat gagataaagg tcagtaaat attagttggaa ttagaaagta ccaagcaaag 1740
atttgaagaa atgactaaca attaccagaa ggaaattgag aacaaaaaga tatcggaagg 1800
aaagcttttg ggagagggtg agaaagccaa agcaacagtt gatgaagctg taaagttaca 1860
gaaagaaatt gatttacgat gccaacataa aatagctgaa atggtagcac ttatggaaaa 1920
acataagcac caatatgata agattgttga agaaagagac tcagaattag gactttataa 1980
aaacagagag caagaacagt catcagcgaa gattgctttg gagactgaac tatctaata 2040
cagaaatgaa cttgtatccc ttaagaagca acttgaaata g 2081

```

&lt;210&gt; 74

&lt;211&gt; 1148

&lt;212&gt; DNA

<213> *Mus musculus*

&lt;400&gt; 74

```

gtctccatga cgacgcggga cgcgcgtggg ggtggctggt aactgcttga tagagacgtt 60
gctcctgaga tcctgtctga aaccagatca tgtcggacct gggctctgag gagttagagg 120
aggagggaga gaacgacctt ggggagtacg aaggggagcg caatgagggt ggagaacgac 180
acggacatgg gaaagcacga ctgtccaacg gggacacata tgaaggaagc tatgagtttg 240
gaaaaagaca tggtcagggg acttacaat ttaagaatgg ggcccgtac accggagact 300
atgtcaaaaa taaaaagcac ggccaaggca cttttatcta tccagatgga tccagatatg 360
aaggggagtg ggctgatgac cagaggcacg gccaaaggct gtactactat gtcaacaatg 420
acacctacac aggggagtggt ttcaatcatc aaaggcacgg gcaaggcacc tacctctacg 480
cagagaccgg cagtaagtat gtcggtacct ggtgacacgg acagcaggag ggtgccgccg 540
agctcatcca cctaaaccac aggtaccagg gtaagttcat gaacaaaaat cctgtggggc 600
ctggaaagta cgtatttgat attggatgcg aacagcacgg tgaatatcgc ctcacagata 660
cggaaagagg agaagaggag gaggaggaag agacattagt gaacatcgtt ccaaaatgga 720
aagctctcaa catcacagaa ttggccctgt ggactccaac cctctccgag gagcagcctc 780
cccctgaggg ccaaggccag gaggaaccgc agggacttac tggcgtgggt gaccctcag 840
aagacatcca ggcagaaggt tttgagggcg agctggagcc gaggggggcc gatgaagacg 900
tagacacgtt caggcaggag agccaggaga acagtacgac atagaccagg gaaacttgaa 960
ctttgatgaa gaaccgtcag acctccagga ttaagatagt ggaggcagaa gaccacagac 1020
acaccaggcg tgccttagtt aacaccagtc agctagggct ggtatccacc acctgtcaat 1080
ctctctctct tagctgttaa gttgtttttt cggttaacaa aataaatctc caggtgttca 1140
gtgttgac 1148

```

&lt;210&gt; 75

&lt;211&gt; 1317

&lt;212&gt; DNA

<213> *Mus musculus*

&lt;400&gt; 75

```

atgtcgagac gtagcgtggt ccttaccaat gttactgttg tccagctacg gcgggaccga 60
tgcccatgcc catgcccatg tccatgcccc tgccctgtga tcagaccacc tccaccaag 120
gttgaggatc caccaccac gggtgaagaa cagccaccgc caccgccgcc gccacctcca 180
cctccaccac cacctcctcc tctcctcca cccagatag agccagacaa gttgaagag 240
gctccccctc cccctcccc tctcctcct cctccccctc cccctcccc accactcaa 300
aagccagcta gagagctgac agtgggtatc aatggatttg gacgcattgg tcgtctggtg 360
ctgcgagtct gcatggagaa gggcattagg gtggtagcag tgaatgacc attcattgat 420
ccagaatata tggtttacc gttcaaatat gactccacac atggtagata caaaggaaac 480
gtggaacata agaattgaca actagtgttg gacaaccttg agatcaacac gtaccagtgc 540
aaagacccta aagaaatccc ctggagctct atagggaatc cctacgtggt ggagtgtaca 600
ggcgtctatc tgtccatcga ggcagcttcg gcacatattt catctggtgc caggcgtgtg 660
gtggtcactg caccctcccc cgatgcaccc atgtttgtca tgggagtga cagaaggac 720
tataaccctg gctctatgac cattgtcagc aatgcatcct gtaccaccaa ctgcctggct 780
cctctcgcca aggttattca tgaaaacttc gggatcgttg aagggtaat gaccacagtc 840
cattcctaca cagccactca gaagacagtg gatgggcat caaagaagga ctggcgaggt 900
ggccgcggcg ctcacaaaa catcatccca tcgtccactg gggctgccaa ggctgtaggc 960
aaagtcatcc cagagctcaa agggaaagcta acaggaatgg cattccgggt gccaaccca 1020
aacgtgtcag ttgtggacct gacctgccgc ctggccaagc ctgcttctta ctcggtatc 1080
acggaggctg tgaagctgc agccaaggga ctttggctg gcaccttgc ttacacagag 1140
gaccaggttg tctccacgga ctttaacggc aatccccatt cttccatctt tgatgctaag 1200
gctggaattg ccctcaatga caacttcgtg aagcttgttg cctggtacga caacgaatat 1260
ggctacagta accgagtggg cgacctcctc cgctacatgt ttagccgaga gaagtaa 1317

```

&lt;210&gt; 76

&lt;211&gt; 1153

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 76

```

gtctccatga cgacgcggga cgcgcggtgg ggtggctggt aactgcttga tagagacgtt 60
gctcctgaga tcctgtctga aaccagatca tctcggaact gggctctgag gagttagagg 120
aggagggaga gaacgacctt ggggagtacg aaggggagcg caatgaggtg ggagaacgac 180
acggacatgg gaaagcacga ctgtccaacg gggacacata tgaaggaagc tatgagtttg 240
gaaaaagaca tggtcagggg acttacaaat ttaagaatgg ggcccgttac accggagact 300
atgtcaaaaa taaaagcac ggccaaggca ctttatcta tccagatgga tccagatatg 360
aaggggagtg ggctgatgac cagaggcacg gccaaaggcg gtactactat gtcaacaatg 420
acacctacac aggggagtggt ttcaatcatc aaaggcacgg gcaaggcacc taccctacg 480
cagagaccgg cagtaagtat gtcggtacct gggcgcacgg acagcaggag ggtgccgccg 540
agctcatcca cctaaaccac aggtaccagg gtaagttcat gaacaaaaat cctgtggggc 600
ctggaaagta cgtatttgat attggatgag aacagcacgg tgaatatcgc ctcacagata 660
cggaaagagg agaagaggag gaggaggaag agacattagt gaacatcgtt ccaaaatgga 720
aagctctcaa catcacagaa ttggccctgt ggactccaac cctctccgag gagcagcctc 780
cccctgaggg ccaaggccag gaggaaccgc agggacttac tggcgtgggt gaccctcag 840
aagacatcca ggcagaaggt tttagggcgc agctggagcc gagggggggc gatgaagacg 900

```

```

tagacacgtt caggcaggag agccaggaga acagtacgac atagaccagg gaaacttgaa 960
ctttgatgaa gaaccgtcag acctccagga ttaagatagt ggaggcagaa gaccacagac 1020
acaccaggcg tgccttagtt aacaccagtc agctagggct ggtatccacc acctgtcaat 1080
ctctctctct tagctgttaa gtgtgttttt cggttaacaa aataaatctc cagggtgttca 1140
gtgttgacaa aaa 1153

```

&lt;210&gt; 77

&lt;211&gt; 1678

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 77

```

ggctcccctg acccagaccc caccactcct gactacttga cctccttgct ggcctttnga 60
gactttcagg tcacaggtag tngccactgt ccctacagta ctgctcagna ggctgtgggc 120
aaggacaact tcactctgat ccctgagggt gtcaatggta tagaagagcg gatgaccgtt 180
gtctgggaca aggcagtggc tactggcaag atggatgaga accagtttgt agccgtcacc 240
agcaccaacg cagccaagat cttcaacctg taccgaggn aaggtcggnt cncgtgtnggc 300
tccgatgctg acgtagtcct ctgggaccca gataagatga agaccataac agccaaaagc 360
catanntcaa ctgtggagta caacatcttt gagggcatgg agtgccacgg ctccccctg 420
gtggtcatca gtcagggcaa gattgtcttt gaggatggaa acatcagtgt cagcnagggc 480
atgggccgct tcatccctcg gaagccattc ccagagcatc tctaccagcg tgtcaggatc 540
agaagcaagg ttttcgggtt gcatagtgtt tccaggggca tgtacgatgg gcctgtgtac 600
gaggtgccag ctacacccaa acatgctgct cctgtctcct ctgccaaatc ctgccttct 660
aaacaccaac cccacccat ccggaacct caccagtcca acttcagctt atcaggtgcc 720
cagatagatg acaacaatcc aaggcgtaca gggcacgcga ttgtggcgcc ccctggtggc 780
cgctccaaca tcaccagcct cggttgacct cagatgagcc agatatgcaa gagtgaagga 840
ttatgggaaa acgtccattc cttttccgtg tttttgaagc ccacagttt agttggtact 900
gacggagggg agattgagcg atgctctttc ctctctgtt taggaagaag tggtagtagt 960
gtggtgtgtt tgcttggaag tccctcgccc acagtgtgtg ttcacaccga ctccacctca 1020
gagcatggtg cctccgtttt cccttcctag tgaccccagg tttagcatcg tcctatactg 1080
ttccctccac tcctccatga ccctctgagt gatggttctt ttgcgccctg tagctgttct 1140
aggataggat gcatgttagt aagttacgta tgcaagtctg agcgcgcgcg gctgatggac 1200
atcgtcgagg accgacatag acccgatgcc aagaccttag cccaagggg agatttcaa 1260
actcttaaaa atgaaggctc ccatgagtct tactagaaa gatgtggtcc ccatccccac 1320
cctgactgag acctgtgaag atgcagagtg gcagggaagg tcacggagct ccaccacca 1380
tgtcctgtgt caacaacccg gtccctgtgg cacctgtaac tggccatagt gtctttcttg 1440
tctgtgtgtt ctccagcca gccttgggct ttggggccag ccaggctcac acccagaaag 1500
gggtgtcctg acacccacc caggccttga ggacgggtcg gtaatgactg cccaggctgc 1560
ctgagtcctc gaccctctga ggagttcgag cagggcagtc agatttttaa agttttgtac 1620
agttttcctt tgtattcact tccattttta cttaataact gacttgttgg tggctccc 1678

```

&lt;210&gt; 78

&lt;211&gt; 1087

&lt;212&gt; DNA

<213> *Mus musculus*

&lt;400&gt; 78

```

tgactgaact gaccaagagc agggagagtc tggactttka ccaaggatgc ttttcaagag 60
agtctatgga ggtgttcaga gcctcaactg caaggatga aactcaagga actgacttca 120
cagccacaaa tgcaggatca gaacctgtga tcacctcatg ttigaaacac caaagtctaa 180
acctgtaact gtagccaaaa cacaagggat cggaggagta aaattttagt atttcacctc 240
aacacaacaa ggggtgtcaag agatggcacc catggactta aatcttaagt ctagacagga 300
tgaccagata actgtaaaagt cactggagtg gaaagggtggg attttcgacc aacagaaaaa 360
acagcttgaa tcagaaaata cattgcccac ggagtcagat caagaaccca aacctgcaga 420
tatgacaccc atagagatcc aatctaaact acaattcaaa gatacagcct catttgaatt 480
ggctcctgag ccagttgttc aaagtgtaaa agctaaagag ttccaaaatg aactacaggt 540
gccaagtatg aaaccttgcc agttgatccc agtgtcccag atgcaccaag agaaagctgt 600
ggagtcaacg ttggaccac aacttcaagg tgtggaaact gtggcactaa ttacagaacc 660
ccaaattgaa agcacaaagt ctattcaatg gataccaata tctgagtttc aaagtgagaa 720
aggtataggg tcaactcaa agtcacagtc tcaagaagcc agaccacag aactgaagcc 780
acctgtgcta tggagagggtg tgaggtcacc tgaactgact gccagggtcaa aaattcaagg 840
agaaaaatct gtggcatttc atcttgagcc acagttacgg gctcaagaac caaaaacgtt 900
caacttgact tcagagccac agcctcaagc catcacaact gaggagctaa acaaagaact 960
acagactgaa agtgtaaagt ctgtccagtg gctatctcaa caggagtcc ccagtgtgaa 1020
gtttttaaga tccaaaagtt ggtcaccatt tcaggcgcc cgggaattcc aattcgccct 1080
atagtga                                     1087

```

&lt;210&gt; 79

&lt;211&gt; 6197

&lt;212&gt; DNA

<213> *Mus musculus*

&lt;400&gt; 79

```

tgtgttctca gcaggatcgt ggagagcggg tgctcctcac cccttagtcc ctgtggtcct 60
gggcgcacat ctctcgccc ctctgcttct ccgcggtccc aggaagacgg ctagccggcg 120
agagtaggaa agccactgag ccatgggtgc aggcagttcc accgagcagc ggaccccgag 180
cagccggcgg agagcgacac gccgagcgag ctggagctca gtggccatgg gcccgacagc 240
gaagcgtcgg gagcagctgg agatcccgct gacgcggacc ccgccacca gctcccacag 300
aagaatggtc agctgtctgc cgtcaatggt gtagctgaac aagaagatgt ccacgtccaa 360
gaggaaagcc aggatgggca agaggaagaa gtcactgttg aagatgttgg acagagagag 420
tcagaagatg tgaagaaaa agaccgagct aaagaaatgg cagccagttc cacagttgtt 480
gaagatatca caaaggacga gcaggaggaa acaccgaaa taatcgaaca gatccctgct 540
tcagagagca atgtggaaga aatggcgag gctgtgagtt cccaagctaa tgacgtcggc 600
ttcaagaagg tatttaaat ttgttggttt aaattcacgg tgaagaagga taaaaacgaa 660
aagtcagata ccgtccagct actcactgtc aagaaggatg aaggcgaagg ggcagaagcc 720
tccgtcggag caggagacca ccaagagccc ggagtggaga ccgtcggcga atcagcatcc 780
aaagaaagtg agctgaagca atccacagag aagcaagaag gcaccctgaa gcaagcacag 840

```

agcagcacag aaattcccct tcaagccgaa tctgggtcaag ggaccgagga agaagcagcc 900  
 aaagatggag aagaaaaccg agagaaagaa cctaccaagc ccctagaatc tccgaccagc 960  
 cctgtcagca atgagacaac atcttccttc aagaaattct tcactcacgg ctgggccggc 1020  
 tggcgcaaga agaccagctt caagaaacca aaggaagatg atctggaaac ttccgagaag 1080  
 agaaaggagc aagaggctga aaaagtagac gaggaagaag gggaaaagac agagccagcc 1140  
 ccagccgagg agcaggagcc tgcagaaggc acagaccagg ccaggttgtc agccgactat 1200  
 gagaagggtg agttgccttt ggaagaccag gtcggtgacc tggaggcatt gtcggagaag 1260  
 tgtgctcctt tggcaacgga agtgtttgat gagaagacgg aagcccacca agaagttgtt 1320  
 gcagagggtc acgtgagcac cgtggagaag atgacgaaag ggcaaggagg agcagagggt 1380  
 gaaggggatg tgggtggtga aggatcggga gaatccttgc cccctgagaa actggctgag 1440  
 acccaggagg tccccagga agctgagcct gtggaggagc tgatgaagac caaagaagta 1500  
 tgcgtctctg ggggtgacca tactcagctg acagatctaa gtcctgaaga gaagatgcta 1560  
 cccaacacc ccgaaggcat tgtcagtgag gtggagatgc tgtcctctca ggagagaatc 1620  
 aaggtacagg gaagtccttc gaagaagctc ttcagcagtt cgggcttaaa gaagctctcc 1680  
 ggggaagaagc agaaggggaa gagaggagga ggcgggggag atgaagagcc aggagaatac 1740  
 caacacattc aaaccgagtc cccagagagt gctgacgagc agaagggaga gagctctgcc 1800  
 tcttcccctg aagagcccga ggagatcgcg tgtctggaga aggggccatc ggaagcacc 1860  
 caggaagcgg aagctgagga aggagcgact tccgacggag agaagaaaag ggaagggatc 1920  
 accccctggg catccttcaa aaagatgggt acaccaaga aacgggtccg aagaccttct 1980  
 gagagcgaca aggaagaaga gctggataag gtcaagagtg ccacctgtc ctccacggag 2040  
 agcacggcgt ctggaatgca ggatgaggtc agagcggttg gcgaggagca aaggtcagag 2100  
 gagccaaagc gcagggtgga tacttcagtg tcttgggagg cgttgatttg tgtcgatcg 2160  
 tccaagaaga gagcgaggaa ggcatcctct tcagatgatg aaggagggcc aagaacactg 2220  
 ggaggggatg gccacagagc ggaggaggct agcaaagaca aagaagcaga tgctcttcct 2280  
 gccagcacc 2340  
 ccttctgaag gggaggcgct ctccacctgg gagtcattta agagattagt cactccacga 2400  
 aaaaaatcca agtcaaaact ggaagagaga gccgaagact cgggtgcaga gcagttggcc 2460  
 tccgagatcg aaccaagtag agaggaatct tgggtttcca ttaagaaatt tattcctgga 2520  
 cggcggaaga aaagggcaga tgggaagcaa gaacaggccg ccgttgaaga ctccgggcca 2580  
 ggagagatca atgaggacga ccccgacgtc ccagctgttg tgcctctgtc tgagtacgat 2640  
 gcggtagaga gagagaagct ggaagcgag cgagctcagg agaacgtgga gctgccccag 2700  
 ctgaaggggg ctgtgtatgt gtctgaggag cttagtaaga ctctggttca caccgtgagt 2760  
 gtcgcggtca ttgatgggac cagggcagtc accagtgccg aagagcggtc cccttcgttg 2820  
 atatctgctt ccatgacaga acctcttgag cacgcagagg gagtggccac accgcctgtt 2880  
 ggagagggtc ctgaaaaaga catcactgca gaagcaactc ctgcactcgc ccagacttta 2940  
 ccagggggca aagatgccca tgacgacata gtcaccagtg aagtggattt tacctcagaa 3000  
 gcagtacag ccgcagaaac cacagaggcg ctccgcgctg aagaacttac cgaagcatca 3060  
 ggggcagaag agaccacaga catgggtgtc gcagtttccc agctgtccga ctccccggac 3120  
 accacagagg aagccacccc agttcaggag gttagagggtg gcatgctaga tacggaagaa 3180  
 caggagcgcc agacgcaggc cgtccttcaa gccgttgcag acaaagtga agaggactcc 3240  
 cagggtcctg caaccagac tctgcagaga gcagggccga aagcactgga gaagggtgag 3300  
 gaggtagagg aggactccga ggtgctggct accgagaaag agaaggatgt tgtgccgga 3360  
 ggaccctgtc aggaagctga aactgagcat cttgcacagg gctccgagac tgtacaggct 3420  
 accccagaga gccttgaagt tcctgaagtc acagaggatg tagaccgtgc caccacatgc 3480  
 caggttatca agcaccagca gctgatggaa caggctgttg cccctgagtc atctgaaacc 3540

```

ttgacagaca gtgagacaaa tggaggtact cccctcgcag attcagacac tccaaacggg 3600
acacagcaag acgagaccgt tgacagccag gacagtaatg ccattgccgc cgtcaagcag 3660
tcacaggcca ctgaagagga ggcagctgct gctcagacgg aggggccttc aacaccatct 3720
agttttccag cccaggaaga acacagggaa aaaccaggaa gggatgttct agaaccaca 3780
caagcgctgg ctgccggggc agtgcctatt ctggcaaagg ctgaggtggg tcaagagggt 3840
gaggctggcc agttgatgg agaaaaagtc aaagacggac agtgtgttaa agaactggag 3900
gtgcctgtgc aacttggacc caacagtcaa aagactgtct acttgacacg tgacagtga 3960
gtaattggaag tggccagatg tcaggaaact gagagtaatg aagaacagag tattagcccg 4020
gagaaaagag agatgggaac cgacgttgaa aaggaggaaa cagagaccaa gacagagcaa 4080
gccagtgaag aacatgagca ggaaacagct gctcctgagc atgaaggaa ccaccctaag 4140
ccagtcctga cagctgacat gccctactca gagaggggaa aggcactggg cagccttgaa 4200
ggaagccctt ctctccaga ccaagacaaa gcagattgca tagaggttca agttcaaagc 4260
tcagacacac cagtcactca aacaaccgaa gctgtgaaaa aggtcgaaga aactgtggca 4320
acttcagaga tggatgaaag ttggagtgt gcaggtgcgc aatcattacc agctgagaag 4380
ctctccgaaa ccggtggcta cgggactctt cagcatggag aggacaccgt gcccagggg 4440
cctgagtctc aggcagagtc catccaata atagtaactc ctgctcctga aagcatccta 4500
cattctgacc ttcaaagaga agtgagcgca tcccagaaac agagatcaga tgaagataac 4560
aagccagatg ctggtcctga tgcctccggc aaggagagtg cagcaagaga gaaaatcctc 4620
agggctgaac ctgagatctt ggaacttgag agtaagagca ataagattgt ccagagtgtc 4680
atccagacag ccgtcgacca gtttgacagt acagaaacag ccccgaaac ccacgcttct 4740
gatttacaga atcaggttcc tgtgatgcag gctgacagcc agggagcaca acagatgtct 4800
gacaaagatg aaagcgacct tcaagtctcc cccaagatg gaacactcag tgccgtagcc 4860
caggaaggac ttgcggtttc tgatagttct gaaggcatga gcaaggcttc agaaatgata 4920
accacgcttg cagttgaaag tgccagtgtc aaagaaagtg ttgagaagct gcctcttcag 4980
tgcaaagatg aaaaggaaca tgcctgtgac ggccccagc accaaagctt agccaaggca 5040
gaggcggatg cctctggaat tctaaccaaa gagtccccag acaccaacgg accaaagcta 5100
accgaggaag gagatgccct gaaagaagaa atgaacaagg cccagacaga agaggacgac 5160
ctacaggagc caaagggaga cctgacagaa tcctaagacg tgagttgctc attgtaaaac 5220
tagaatgtga agtgaagtca cggaacaaga tgcctgtgtt gggaccttga gacaaaaatt 5280
tcagagccct tgaggtgcag agagcagagc cgtccaatga ttccaacct gcagagcacc 5340
ccgacaatcc tgaggctgca tcgggagcta gagccagcta acatttcctc ttttcaagac 5400
tgcccttgat ttgccccttg gtgccatgta tticagagtt aaggctcctg tttctccacc 5460
tggaaccaat gtcggcaata cctagtccca ctctcctaac tggagcctcc tcctttatgt 5520
atattatgt atgttttatg tagtctctct cctgtacctt ttgtatatat tttttctaag 5580
gtttaagcac atgccttttg tattatgcag tatataatgg gtgtgcagcc atagcgaagc 5640
tttgagaagc cccaagcctc aactgtaacc tgcagcaaac agagaaataa cattcctggc 5700
aggaagatac aagtcctttt aaagtttact gatgcttaac tctgtgggct cgtagtctc 5760
tgaaagtggg tgttttctta tgcacagtga gctcagaaat aaaaactcca ttttgagaca 5820
ttcagaatgt cccaacatta cgacaacatt ttttttttt ttttctaata cagtccaggt 5880
tggaagaag tctccttagt gtcagattaa gcccctctc ttaacaatat ggacagatga 5940
gtgtgccatg gccatgagct atttctaac gcagaaggaa ttgtgtgtta ctttttggat 6000
tgtactcttc taggctggac cgaattcata tgcagattga agtgagacct gctctttaca 6060
gatgggtatt tgatagatac tggagtgtgt ctgtattata tctgtgcccc tctttttaag 6120
aacaatgta cattatgttc ctttggataa attgtgattt gacaactgat ttcaataaaa 6180
atatttgctt cacttat
6197

```

<210> 80  
 <211> 1310  
 <212> DNA  
 <213> *Mus musculus*

<400> 80  
 gcaactaaga cctgtcagag cagaagctga gacacatttt caactcctgt cagctgactc 60  
 aaaatgtttg tctcaccag gagatcttca gaacaaaact gtagaggact cccacacctt 120  
 cccgccagcc ctgtgggaag cagatggagt tccagaaggg ttctcttgac cagcggacct 180  
 tcatttctgc catcctcaac atgttatcac tcggcctctc cacagcatcc ttgctcagca 240  
 gcgagtgggt ttgtgggcaca cagaagggtc ccaagcccct gtgcgggcaa agtctggcag 300  
 ccaagtgcct tgacatgccg atgtccttgg atgggggcat cgccaacaca tcagcccagg 360  
 aggtggtaca atacacctgg gagactgggg atgaccggtt ctccttcctt gccttccgca 420  
 gtggcatgtg gctatcctgt gaggaacca tggaagagcc aggggagaag tgcagacgtt 480  
 tcattgaact cacaccacca gccagagag gtgagaaagg actactggaa ttgcccagt 540  
 tgcaaggctc atgtcacccc actctccgat ttggagggga gtggttaatg gagaaggctt 600  
 ctctcctcca cctcccttgg gggcccgtgg caaaggctct ttggctgtca ctgggagccc 660  
 agactgccta tatcgactt caactcatca gcttcctcct gctactgacg gatctgttgc 720  
 tcaccacgaa ccctggctgt gggctcaagc taagcgcgtt tgcagccgtc tccttgggtc 780  
 tgtcaggact tctggggatg gtggctcata tgctatatc acaagcttc caggcaactg 840  
 ccaacttagg tccggagctg gagaccacac tcttgggaat acggctgggc cttctacaca 900  
 gcgtgggttt ccttcacctg ctgcatggcg tcacgggtcac caccttcaac atgtacacga 960  
 ggatgggtgct ggagttcaag tgcaggcaca gcaagagctt taacaccaac cccagctgcc 1020  
 tggcgcacac caccgtgtt tccttcctcc tccgtgacg tgcacaaccc acgcagggga 1080  
 acctttgtcc agctgccatc agtaccacag ccattccatc cgctctgtct ctgaagctat 1140  
 tgacctctac tcggcgctac aggacaaaga atttcaacaa gggatcagcc aggagctaaa 1200  
 ggaagtggtc gagccatctg tagaagagca gcgttaggag ttaagtgggt ttgggaagca 1260  
 ggctaagtcc taccataggt gtcgctcact atcaacatct gcttaagcaa 1310

<210> 81  
 <211> 2827  
 <212> DNA  
 <213> *Mus musculus*

<400> 81  
 gtttctgttt gaaacgccgg gcggcgctc gctatggcac aggctcacc gcggtcgggt 60  
 accgggtctt ttcgaacgta cgcggcgagg ggcgtccggg ggtcgcagcg gcagcctggc 120  
 gggctggctg agcaatggtt ccagccgccg aacctgaagc gcgccttcag cagcagcctc 180  
 agcgacagta acgagtcgcc ggctgtcgct tccgacgacc cggacgaccc cgacttcccc 240  
 ggcagcctcg tgggccagcg gcggaggcgt cctcggggca gcggctccc gaaccagcgg 300  
 accctgacaa acactccaag agtccaaagg ctgcgacctc ggctcccga gaagtgcagc 360  
 accccgtgca gccggctgcg accgccacct ttccccaact gcagcccggg ctgcctcggg 420



```

tcggaccaca gtgtgtgcat ccagtccagg gacagcaacg agctgggcac cagtgcctcc 480
ctcttcagct ctccggcctc gcccgagacc cccgaccctt tgtatgctga ctctgcagtc 540
cccgaggagct tccacttgcc ggcagcctcc ctaagtgaac cgtctgtgcc ctgccccag 600
gtggcagcaa ccggtgacag gtacaccggg agggccctcc gagccgaagc cagcttcagg 660
tcattctctt ttagccttgt gaactcaggg gccacagaag agaacaagti tgggacagat 720
ggggagaatg tgaaggaatc gtgttgtgaa agaagacagc agatgggaaa cagactaacg 780
gaccctgata tgacaagccc gggaaagaga aaggccgct gtaaaaaggt tgtgtccaa 840
ggagtcgacc agagagacta tgaggagtcc agtgcttgca aagaccttcg tgtaccagg 900
gaaatcagca ggcctaagag aactgggcca ctccggaaga ggaaacagca agaagcaacg 960
ggaacccctc cccgccacta ccaccaatct aagaagaaaa ggaaagcgtc agtctcctta 1020
tggaacttga atactagcca gagggattct tggacaaaa ccagagcctc ctctcggtttc 1080
cacaagaaga aaattataac cagtgtgata gaggtatgca gttctgttc cagttcttcc 1140
tccaggtccc tctgtctga atgttcgacc cctcctatca agaacagagc acaccttact 1200
gtttcttctc gatgctcttc tgtgtatttg ctaagtcctt taaagaccct gcatgtcaca 1260
gaccaaaggc catcttatgc tgaagaggtt tatggggagt gtaatcagga agggcccatc 1320
ccctttagtg attgcctttc cacggaaaaa ctggaacggt gtgagaagat tggggaagga 1380
gtgtttggag aagtgtttca gataattaac gaccaagcac ctgtagccct aaaaatcatt 1440
gctattgaag ggtagattt agtcaatggg tcccaccaga aaacctttga ggaaatcctg 1500
ccggagatca ttatctccaa agagctgagt ctcttgtcta gtgaggccta caaccgcaca 1560
gaaggcttta tgggctgaa ctcatgacac tgtgttcaag ggctttacc tcccttgctg 1620
ctgaaagcct gggatcacta taacacaacc aaaagatctg ccaatgaccg gcctgacttt 1680
ttccaggaag accagctctt tattatcttg gaatttgagt ttggtgggtg tgaacttgag 1740
cgaatgaaaa ccaagctgtc ctctgtggcg actgcaaaga gcattctcca ccagatcact 1800
gcattcttgg ctgtggcaga agcatccctg cactttgagc accgggactt acactgggga 1860
aatgtgctct taaagaaaac caacctcaaa gaactccgct acacctcaa tgggaaaacg 1920
agcaccattc ccacccatgg gctacaggtc aacatcattg actacaccct gtcccgcttg 1980
gagcgggatg ggattgttgt tttctgtgat atctccgctg aagaggacct atttacagg 2040
gaggtgact accagtttga gatctacagg ctcatgagga aggagaacaa aaactgctgg 2100
ggtgagtatc acccttaca taatgtgctg tggctgcatt acctcacaga caagattctg 2160
aataagatga aatttaagac taaatgccag agcgagcca tgaagcaaat aaggaaaaac 2220
ctgcaacatt tccacaggac tgtactgagt ttcagctctg ccacggacct gctctgcaa 2280
cacagtctat ttaggtaagc caggaactta gactttcaga gcctcttta gtacactttt 2340
aggcctctgg tactaatctc tgccactaga gccagatgga ggtgaaagca catccttaag 2400
agttcctgtc agcttcttaa aagagaactg tgttttcaa aaggtaacca aaacatttgt 2460
tgacatgatt aaacttgctt ttaacaaatg ttcctcttt ttaaaaaaa aaataaacta 2520
gacagaggac aagtggacac atctttaagt cctcgtcctg tcagcagagt ctacaagtct 2580
gatgttgctg gttttggagc ctgtgactg ggtgtaggat gagcaaac aagcctcagc 2640
tgtggtcctt actgctctg atgctgttgt caagatgcag agcagagagc aagagactag 2700
agagtccaaa ccaagagaaa gtatggaaaa tgtttatccg gttcactccc caatcacagg 2760
agcagaattt atagaatttc aacaggaaaa taaatgtctc tgtggctctc ccnaaaaaac 2820
ccnaaaa
2827

```

&lt;210&gt; 82

&lt;211&gt; 1028

&lt;212&gt; DNA

<213> *Mus musculus*

&lt;400&gt; 82

```

ctagatcccc gggngagtaa caccttgaat gggcaaggta tcccatggac cgttttctca 60
ccctgtgagc acccttcatt tcagaagctt tgcttctgct gccactggcc atgtcactca 120
gcgtcttgag taggaaagag aaagagaaag tcatccacag gctcttagtc caggctcctc 180
ctggggaatt tgtgaatgcc ttgacgac tctgtctgct tatccgagat gaaaagctta 240
tgcaccatca ggggtgagtc gcaggccatc agcactgcc aaaaatactgt gtcccactct 300
gcatacgacg caaccacagtc ctctgtctc accacaatgt gatgggtgac ttccgcttct 360
ttgactacca gagcaaactt tctttcaggt ttgacctact ccagaatcaa ctgagggata 420
tccaaagtca cggaatcatt cggaatgaga ccgagtacct aagatccgtt gttatgtgtg 480
ccttaaaact ctatgtgaat gatcactacc caaatggaaa ttgcaatgtg ctgagaaaaa 540
cagtcaaaaag caaagaattc ttaatagctt gcattgaaga ccacagctat gacaatggag 600
agtgttggaa cggcttttgg aagtctaagt ggatcttcca ggtaaaccgg tttctaacc 660
aagtcacagg gagaattttt gtgcaagctc acttctttag gtgtgtcaac cttcatattg 720
aagtcctcaa ggacctaaag gagagcttgg aggttgtcaa tcaagcccag ttggctctca 780
gtttcgcaag gcttgttgaa gaacaagaga ataagtttca agctgtgtc atagaagaac 840
tacaggagtt gtctaacgaa gccctgagaa aaatattacg gagggatctt ccagtgcac 900
gcactttgat tgactggcaa cggatcctct ctgacttgaa tctggtgatg taccccaagt 960
tagggtatgt tatttactca agaagtgtgt tgtgcaactg gataatataa aaggttgctg 1020
ctcctggt 1028

```

&lt;210&gt; 83

&lt;211&gt; 817

&lt;212&gt; DNA

<213> *Mus musculus*

&lt;400&gt; 83

```

tgaggccaat cgtgggtgat gatcctcagt cctctctctg gccgagggtg ggcccagacc 60
cccctagaga ggcgctctg aggggaagcag aagccagaac acagcccact cactaccgag 120
aggaaccagg tggactttgc cagctgccat cctggagtat ctagcacctg gagtttctac 180
agcagtcttg ggaagagaat cagagagctg tgccgctggt gtcaccatac gcagcctcaa 240
atggctcaaa tgggtggctgg agaccaagat gccggcacac tgtgggtccc aagccagagt 300
gagagtcaaa ctgagtccga catcagtacc caaagcctgc ggaagcccac catgtcgtat 360
gtgattctga agactttggc tgacaagcgg gtacataatt gtgtgtccct tgctaccttg 420
aagaaagctg tgtctatcac aggggtacaat atgaccata acacctggcg ctccaagcgt 480
gtgtccana atctactcga taaaggcatg atcatgcatg tgacctgctg caagggtgcc 540
tccggctccc tctgctgtg caaggagcgg gccctcaagt ccaaccacag ggccaagaga 600
tgccaggaca gacagaagag ccagaagcct cagaagcctg ggcagcgttg agtctgaacc 660
atgccaattg ctactaagct ccaaaaagaa gaatgaccag cttttcaaag gagtccgtag 720
ggtggccaaa ggcaaccgcc attgccatta ttaaggcagg tcaggcgggg tgccaggctt 780
gccaccaagt gggaataaaa cgcaacttat ttcacaa 817

```

<210> 84  
 <211> 1316  
 <212> DNA  
 <213> *Mus musculus*

<400> 84  
 gggaagcggg gccatggctg aggctgtcca gccagtgagg gaatcccaag gcgcagaact 60  
 tacgatccag atccagcagc ctgcagagag agccctgaga acgccagcca agcgggggtac 120  
 gcagtcagtg ctgcagagtgt cccagctgct gctcagggcc attgctggcc accagcacct 180  
 gactctggat gcgctcaaga aggagctggg aaacgccggc tacgaagtgc gccgggagat 240  
 ctctcttcac cacgagggga agtccaccag gttggagaaa ggcacgctcc tgagggtcag 300  
 tggcagcgac gctgctggct acttcagggt ctggaagatt tcaaagccga gggaaaaggc 360  
 gggacaatcc cggttgacgc tgggcagcca ctctcttggg aagaccgtgc tcaaattccc 420  
 cagaccactc agggcccgct cgcgtcgcaa ggcagccaag aaggccagag aagtctggag 480  
 acgcaaggcc agggctttga aggcaaggct caggagggtc agaacaaggc ccacatcagg 540  
 ggccagatca aggaccaggc caagagcctc ttcaagggcc acttcaaggc ccacatcaag 600  
 ggccagatca agagcccggc caagggccca gtcaagtgcc agatcaagcg ccagggtcaag 660  
 cgccaagtca agcgccaagt caagcaccag gtctagcgcc aagtcatggg ccagggtcaaa 720  
 ggctagggtc agggcaaggc ctagagctaa ggacctagt cgttccaaag cccgggaaca 780  
 ggctcaggcc agggaacagg ctcatgccag agccagggaa cagggtcatg ccagagccag 840  
 gacacaagac tgggtcaggc ccaaggcaca ggagtttgtc agtgccaaag agcagcagta 900  
 cgtcagagcc aaggagcagg agcgtgccaa ggccagggaa cagggtgcgt tccgagccag 960  
 ggatgaagcc aggatcaagg caaaagatta caacagagta cggcctacaa aggaagacac 1020  
 cagtcctagg ccagcagagg agaagagttc aaactccaaa ctcagggaag agaagggaca 1080  
 ggaacccgag aggcaggtaa aacagaccat ccagaaacca gctctggaca acgctcccag 1140  
 catacaagga aaagcatgca caaagtcttt taccaaaagt ggtcagcctg gggacactga 1200  
 gtctccttaa tgccagagct gtctctctgg gtacgggtgc ttttccatat gggctccaag 1260  
 gagatcatct ctctttcatt gaagcaattt acaagaccaa aaaaaaaaaa aaaaaa 1316

<210> 85  
 <211> 1116  
 <212> DNA  
 <213> *Mus musculus*

<400> 85  
 ccattcaagg agtcaaatc tgttttagcat agtcttcttc acatgctcag aagtctcat 60  
 agagaagagt ctgggtccag cattcactcc caaccataa ccattgcca tcaggaattc 120  
 atatatatga cagaggcaac agcatttgtt cgggcgtaaa tgggcaagat cttcagtccc 180  
 aggcaatggg caagtatgat atttgaagag aatggaaagg acttagacag tgtgatctag 240  
 cacaacaggc ctacagccag gtagaagaca atacctctga agagtctgag catgacatca 300  
 ctcaagaaga agagtaggag gaagccttct tcccaggccc tggggaatat tgttggctgc 360  
 agaatttctc acgggtggaa ggaaggtaat gagcctgtca ccattggaa ggccatcatt 420  
 ctaggtcaac tgccaacaaa cccttctctt tatttggtag agtatgacgg aattgacagt 480

```

gtctacggac aggagctcca cagcgatgag aggattttaa atcttaaggt cttgcctcac 540
aaagtagtitt ttcttcaggt gagggatgtc cacctcgcag gcgcccctggt ttgcagagag 600
gtacaacaca aatttgaggg gaaagatggc tctgaggaca actggagtgg gatggtgcta 660
gccagggtgc catTTTTtaca ggactatTTTt tacatttcct acaagaagga tccggtcctc 720
tacgtctatc agctcctgga tgactacaag gaaggtaacc tccacatcat tccagagacc 780
cctctggctg aggcgagatc aggtgatgac aatgacttct taataggTtc ctgggtgcag 840
tacaccagag atgatggatc caaaaagTtc ggaaaggTtg tttacaaagt tctagccaat 900
cctactgtgt actTTTatcaa atttctcggt gacctccata tctatgtcta tactctggtg 960
tcaaatatca cttaaattga aaaaaaatca caaagtacag aaatgtaaac ttataggatt 1020
gaaaaaaaaat gTTTgtTTTt ctgtgttggg tacctatggg tctttgacaa cctcagtatc 1080
ttgtcaataa aatttgTTTT gtctaaaaat taaaaa 1116

```

&lt;210&gt; 86

&lt;211&gt; 1105

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 86

```

tttctcccat gtTcTTTTt agggagTtgc ctggaacaga caccaggggg acaggccacc 60
ggtgaggagg ctgggtccta agctgtctta agccatttcc tgcacagagg agagccagcc 120
atggcagagg aggtatggat gggcacctgg agggcccatc gccccgggg gcccatcatg 180
gccctctaca gcagccctgg acccaagtac ctgattccac ccaccacggg ctttgtgaag 240
cacacaccca ccaaactccg agcaccggcc tacagcttcc gtggggctcc catgtctctg 300
gcggagaatt gctccccagg gccccgtac agtgtgaacc ccaagatcct gaagactggc 360
aaggaccttg gccctgccta ctccatcctg gggcgctacc ataccaagac cttgttgacc 420
ccgggccgg gtgattactt tccagagaaa tctaccaagt atgtgtttga ctcagcacc 480
agccattcca tttctgcccg gactaagacc ttccgagtgg acagcactcc aggccctgct 540
gcatacatgc tgcctgtggt gatggggccc cacacggtgg gcaaggTctc ccagccctcc 600
ttctccatca agggccgcag caagtTgggc agcttcagcg acgacctgca caagactcca 660
ggtcctgcgg cataccgtca gactgaggtt caagtgacca agttcaaggc tccacagtac 720
accatggctg cccgggtgga gccccaggg gataaaacc tgaagccagg accaggagcc 780
cacagccctg agaaggtgac cttgaacaag ccctgtgctc ctactgtcac cttttgcac 840
aagcattctg actacatgac acccttggtt gtcgatgtgg aatagcctct gctctctgtg 900
actacgatcc tcccacagaa atgtgctggg ctggccatgg attggacaag tcaccaatgg 960
ggtccgctga cagcctggcc ctgcaccaca gagcacgcta gtttgacgg ttttgacaag 1020
ttatTTTTt ctatgtctatc tcttgtttgt taatctggtt tcttgccatg tccaaattat 1080
taaataaacc acagatgcaa aaaaa 1105

```

&lt;210&gt; 87

&lt;211&gt; 951

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 87

```

gaaatggtgg catctgtgtg gctaaccata catcgcgat tgatgtgat atctttgcca 60
gcgacggcta ctacgccatg gttggacagg ttcacggggg cttatgggt gtgattcaga 120
gagcaatggt gaaagcctgc ccccatgtct ggtttgagcg ttctgagggt aaagatcgcc 180
acctggtggc taagaggctg actgagcatg tccaggataa aagcaagctg cccatcctca 240
tcttcccaga aggaacctgc atcaataaca catcagtgat gatgttcaag aagggaagct 300
ttgaaattgg agccactgtt taccctgtgg ctatcaagta tgaccctcag ttgggtgacg 360
ccttctggaa cagcagcaag tatggcatgg tgacgtacct tctgaggatg atgaccagtt 420
gggccattgt ctgcagcgtt tggtaacctgc ctctatgac tcgagagaaa gatgaagatg 480
ctgtgcagtt tgctaacaga gtgaagtctg ccattgcccgc gcaggaggat tggtagacct 540
gctgtgggac ggtggattga agagagaaaa ggtgaaggac acattcaagg aggagcagca 600
gaagctatat agcaagatga tagtcggaaa ccatgaggac cgcagccggt cctgagcctc 660
cgtcttgtgc tggctgaagc gccacctcta aatcctgaag tgtgagccag ctgcagttgt 720
tgctgccaca gcctctaccg tcatccccgc caccactgac tgcatccttc cggactctgg 780
ccctcaggct gttctggact ccaggactgg agctgcgtca gagctccgtg ggctgcctgc 840
tgtcctctaa ccagaatgct tctggctggg gctccctggg acaaaatgcc tcttgttctt 900
tatagtaagc ctctaagagg aatgccatta aagcagttct agctggtgaa a 951

```

&lt;210&gt; 88

&lt;211&gt; 488

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 88

```

gatccccggg tactctcagc tcaacagcag actctgaagc agatttgtat ctgtggagac 60
ccccaggcca aggacaccaa ggccctgctg caatgtgtcc actccatcta cgtccctaac 120
aagggtctca ttctggctga tggagacca tcgagcttcc tgtcccgta gcttcccttc 180
ttgagcagcc ttcaagagt agaagaccgg gccacagtct acatatttga gaaccaagcc 240
tgctccatgc ctatcacgga tccctgtgag ttacgaaagc tgctacacca atgactgccc 300
agaaccttat gagctgggac agaaggcaga attttccaac tgaccagaga ctgaggcctt 360
gagaggctaa taccaaacct atagctactc ctgggtaccc tgcctccagg tgatcacagc 420
catccttgcg gctcccccat gggcacctac tcacctgaa ataaacctaa cagtgtcccg 480
tggaataaa

```

&lt;210&gt; 89

&lt;211&gt; 849

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 89

```

ggggcattta tacgatagcg gagaaacaaa agatatccac ctggaaatgg agaacatggt 60
gaatccccga accactccca agctgactcg caacgagctt gtagctcgtt caagcaaact 120
gctgggggtg tgccaaaggc agacagaagg ctattcagga gtcaatgtga cagatctcac 180

```

```

tatgtcttgg aaaagtggcc tggccctgtg tgcgatcatc cacagatacc gccccgatct 240
aatagacttt gattctttgg atgagcaaaa cgtggagaag aataatcagc tggcctttga 300
catcgctgag aaggaactgg tatctctccc atcatgacgg gcaaggagat ggcttcggtc 360
ggggagccag acaagctgtc catggatgat tacctcacgc agttctacga gatgttcaag 420
gactcgctct cctccagcga caccctcgac ctgaatgcag aggagaaagc cgtcctgata 480
gccagcacca aatcccccat ctccttcctg agcaaactcg gacagaccat ctctcggaag 540
cgttcgccca aggataaaaa agaaaaggac tcagatgggg ctggaaagag gagaaaaacc 600
agtcagtcag aggaggagga gcctccccgg agctacaaag gagaaagacc gaccctgggtg 660
agcaccctga cggacagacg gatggatgct gccgttggga accagaacaa agtgaagtac 720
atggcgaccc agctgctggc caagtttgaa gagaacgcac ctgctcagtc cactgggtgtg 780
aggagacagg gctcataaag aaagagttcc gcagaacttg gggggcagcg acacgtgcta 840
tttctgcaa
849

```

&lt;210&gt; 90

&lt;211&gt; 864

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 90

```

Met Ala Asp Arg Val Asp Trp Leu Gln Ser Gln Ser Gly Val Cys Lys
 1             5             10             15

Val Gly Val Tyr Ser Pro Gly Asp Asn Gln His Gln Asp Trp Lys Met
 20             25             30

Asp Thr Ser Thr Asp Pro Val Arg Val Leu Ser Trp Leu Arg Lys Asp
 35             40             45

Leu Glu Lys Ser Thr Ala Gly Phe Gln Asp Ser Arg Phe Lys Pro Gly
 50             55             60

Glu Ser Ser Phe Val Glu Glu Val Ala Tyr Pro Val Asp Gln Arg Lys
 65             70             75             80

Gly Phe Cys Val Asp Tyr Tyr Asn Thr Thr Asn Lys Gly Ser Pro Gly
 85             90             95

Arg Leu His Phe Glu Met Ser His Lys Glu Asn Pro Ser Gln Gly Leu
100            105            110

Ile Ser His Val Gly Asn Gly Gly Ser Ile Asp Glu Val Ser Phe Tyr
115            120            125

Ala Asn Arg Leu Thr Asn Leu Val Ile Ala Met Ala Arg Lys Glu Ile

```

130		135		140
Asn Glu Lys Ile His Gly Ala Glu Asn Lys Cys Val His Gln Ser Leu				
145		150		155
				160
Tyr Met Gly Asp Glu Pro Thr Pro His Lys Ser Leu Ser Thr Val Ala				
		165		170
				175
Ser Glu Leu Val Asn Glu Thr Val Thr Ala Cys Ser Lys Asn Ile Ser				
		180		185
				190
Ser Asp Lys Ala Pro Gly Ser Gly Asp Arg Ala Ser Gly Ser Ser Gln				
		195		200
				205
Ala Pro Gly Leu Arg Tyr Met Ser Thr Leu Lys Ile Lys Glu Ser Thr				
		210		215
				220
Lys Glu Gly Lys Cys Pro Asp Asp Lys Pro Gly Thr Lys Lys Ser Phe				
		225		230
				235
				240
Phe Tyr Lys Glu Val Phe Glu Ser Arg Asn Ala Gly Asp Ala Lys Glu				
		245		250
				255
Gly Gly Arg Ser Leu Pro Gly Asp Gln Lys Leu Phe Arg Thr Ser Pro				
		260		265
				270
Asp Asn Arg Pro Asp Asp Phe Ser Asn Ser Ile Ser Gln Gly Ile Met				
		275		280
				285
Thr Tyr Ala Asn Ser Val Val Ser Asp Met Met Val Ser Ile Met Lys				
		290		295
				300
Thr Leu Lys Ile Gln Val Lys Asp Thr Thr Ile Ala Thr Ile Leu Leu				
		305		310
				315
				320
Lys Lys Val Leu Met Lys His Ala Lys Glu Val Val Ser Asp Leu Ile				
		325		330
				335
Asp Ser Phe Met Lys Asn Leu His Gly Val Thr Gly Ser Leu Met Thr				
		340		345
				350
Asp Thr Asp Phe Val Ser Ala Val Lys Arg Ser Phe Phe Ser His Gly				
		355		360
				365
Ser Gln Lys Ala Thr Asp Ile Met Asp Ala Met Leu Gly Lys Leu Tyr				

370		375		380
Asn Val Met Phe Ala Lys Lys Phe Pro Glu Asn Ile Arg Arg Ala Arg				
385		390		395
Asp Lys Ser Glu Ser Tyr Ser Leu Ile Ser Thr Lys Ser Arg Ala Gly				
	405		410	415
Asp Pro Lys Leu Ser Asn Leu Asn Phe Ala Met Lys Ser Glu Ser Lys				
	420		425	430
Leu Lys Glu Asn Leu Phe Ser Thr Cys Lys Leu Glu Lys Glu Lys Thr				
	435		440	445
Cys Ala Glu Thr Leu Gly Glu His Ile Ile Lys Glu Gly Leu His Met				
	450		455	460
Trp His Lys Ser Gln Gln Lys Ser Pro Gly Leu Glu Arg Ala Ala Lys				
	465		470	475
Leu Gly Asn Ala Pro Gln Glu Val Ser Phe Glu Cys Pro Asp Pro Cys				
	485		490	495
Glu Ala Asn Pro Pro His Gln Pro Gln Pro Pro Glu Asn Phe Ala Asn				
	500		505	510
Phe Met Cys Asp Ser Asp Ser Trp Ala Lys Asp Leu Ile Val Ser Ala				
	515		520	525
Leu Leu Leu Ile Gln Tyr His Leu Ala Gln Gly Gly Lys Met Asp Ala				
	530		535	540
Gln Ser Phe Leu Glu Ala Ala Ala Ser Thr Asn Phe Pro Thr Asn Lys				
	545		550	555
Pro Pro Pro Pro Ser Pro Val Val Gln Asp Glu Cys Lys Leu Lys Ser				
	565		570	575
Pro Pro His Lys Ile Cys Asp Gln Glu Gln Thr Glu Lys Lys Asp Leu				
	580		585	590
Met Ser Val Ile Phe Asn Phe Ile Arg Asn Leu Leu Ser Glu Thr Ile				
	595		600	605
Phe Lys Ser Ser Arg Asn Cys Glu Ser Asn Val His Glu Gln Asn Thr				



610	615	620
Gln Glu Glu Glu Ile His Pro Cys Glu Arg Pro Lys Thr Pro Cys Glu		
625	630	635 640
Arg Pro Ile Thr Pro Pro Ala Pro Lys Phe Cys Glu Asp Glu Glu Ala		
	645	650 655
Thr Gly Gly Ala Leu Ser Gly Leu Thr Lys Met Val Ala Asn Gln Leu		
	660	665 670
Asp Asn Cys Met Asn Gly Gln Met Val Glu His Leu Met Asp Ser Val		
	675	680 685
Met Lys Leu Cys Leu Ile Ile Ala Lys Ser Cys Asp Ser Pro Leu Ser		
	690	695 700
Glu Leu Gly Glu Glu Lys Cys Gly Asp Ala Ser Arg Pro Asn Ser Ala		
	705	710 715 720
Phe Pro Asp Asn Leu Tyr Glu Cys Leu Pro Val Lys Gly Thr Gly Thr		
	725	730 735
Ala Glu Ala Leu Leu Gln Asn Ala Tyr Leu Thr Ile His Asn Glu Leu		
	740	745 750
Arg Gly Leu Ser Gly Gln Pro Pro Glu Gly Cys Glu Ile Pro Lys Val		
	755	760 765
Ile Val Ser Asn His Asn Leu Ala Asp Thr Val Gln Asn Lys Gln Leu		
	770	775 780
Gln Ala Val Leu Gln Trp Val Ala Ala Ser Glu Leu Asn Val Pro Ile		
	785	790 795 800
Leu Tyr Phe Ala Gly Asp Asp Glu Gly Ile Gln Glu Lys Leu Leu Gln		
	805	810 815
Leu Ser Ala Thr Ala Val Glu Lys Gly Arg Ser Val Gly Glu Val Leu		
	820	825 830
Gln Ser Val Leu Arg Tyr Glu Lys Glu Arg Gln Leu Asp Glu Ala Val		
	835	840 845
Gly Asn Val Thr Arg Leu Gln Leu Leu Asp Trp Leu Met Ala Asn Leu		

850

855

860

&lt;210&gt; 91

&lt;211&gt; 719

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 91

Met Glu Gly Asp Ala Ser Asp Ser Gln Val Thr Ile Lys Asn Ile Glu  
 1 5 10 15

Lys Glu Leu Ile Cys Pro Ala Cys Lys Xaa Leu Phe Thr His Pro Leu  
 20 25 30

Ile Leu Pro Cys Gln His Ser Val Cys His Lys Cys Val Lys Glu Leu  
 35 40 45

Leu Leu Ser Leu Asp Asp Ser Phe Asn Asp Val Ala Ser Asp Ser Ser  
 50 55 60

Asn Gln Ser Ser Pro Arg Leu Arg Leu Thr Ser Pro Ser Met Asp Lys  
 65 70 75 80

Ile Asp Lys Ile Asn Arg Pro Gly Trp Lys Arg Asn Ser Leu Thr Pro  
 85 90 95

Arg Pro Thr Thr Phe Pro Cys Pro Gly Cys Glu His Asp Val Asp Leu  
 100 105 110

Gly Glu Arg Gly Val Ser Gly Leu Phe Arg Asn Phe Thr Leu Glu Thr  
 115 120 125

Ile Val Glu Arg Tyr Arg Gln Ala Ala Arg Ala Ala Thr Ala Ile Met  
 130 135 140

Cys Asp Leu Cys Lys Pro Pro Pro Gln Glu Ser Thr Lys Ser Cys Met  
 145 150 155 160

Asp Cys Ser Ala Arg Gly Tyr Cys Asn Glu Cys Phe Lys Ile Tyr His  
 165 170 175

Pro Trp Gly Thr Val Lys Ala Gln His Glu Tyr Val Gly Pro Thr Thr  
 180 185 190  
 Asn Phe Arg Pro Lys Val Leu Met Cys Pro Glu His Glu Thr Glu Arg  
 195 200 205  
 Ile Asn Met Tyr Cys Glu Leu Cys Arg Arg Pro Val Cys His Leu Cys  
 210 215 220  
 Lys Leu Gly Gly Asn His Ser Asn His Arg Val Thr Thr Met Ser Ser  
 225 230 235 240  
 Ala Tyr Lys Thr Leu Lys Glu Lys Leu Ser Lys Asp Ile Asp Phe Leu  
 245 250 255  
 Ile Gly Lys Glu Ser Gln Val Lys Ser Gln Ile Ser Glu Leu Asn Leu  
 260 265 270  
 Leu Met Lys Glu Thr Glu Cys Asn Val Glu Arg Ala Lys Glu Glu Ala  
 275 280 285  
 Leu Ala His Phe Glu Lys Leu Phe Glu Ile Leu Glu Asp Arg Lys Ser  
 290 295 300  
 Ser Val Leu Lys Ala Ile Asp Ala Ser Lys Lys Leu Arg Leu Asp Lys  
 305 310 315 320  
 Phe His Thr Gln Met Glu Glu Tyr Gln Gly Leu Leu Glu Asn Asn Gly  
 325 330 335  
 Leu Val Gly Tyr Ala Gln Glu Val Ala Glu Gly Asp Gly Ser Val Leu  
 340 345 350  
 Leu Cys Ala Asp Gly Glu Gln Leu His Leu Arg Ile Gln Lys Ala Thr  
 355 360 365  
 Glu Ser Leu Lys Ser Phe Arg Pro Ala Ala Gln Ala Ser Phe Glu Asp  
 370 375 380  
 Tyr Val Val Asn Ile Ser Lys Gln Thr Glu Val Leu Gly Glu Leu Ser  
 385 390 395 400  
 Phe Phe Ser Ser Gly Ile Asp Ile Pro Glu Ile Asn Glu Glu Gln Ser  
 405 410 415

Lys Val Tyr Asn Asn Ala Leu Ile Asp Trp His His Pro Glu Lys Asp  
 420 425 430  
 Lys Ala Asp Ser Tyr Val Leu Glu Tyr Arg Lys Ile Asn Arg Asp Glu  
 435 440 445  
 Glu Met Ile Ser Trp Asn Glu Ile Glu Val His Gly Thr Ser Lys Val  
 450 455 460  
 Val Ser Asn Leu Glu Ser Asn Ser Pro Tyr Ala Phe Arg Val Arg Ala  
 465 470 475 480  
 Tyr Arg Gly Phe Tyr Leu Gln Ser Leu Gln Gln Arg Ile Asp Pro Ala  
 485 490 495  
 Tyr Ser Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Cys Ser Met Arg Ser Val  
 500 505 510  
 Ala Thr Thr Leu Ser Thr Ser Cys Trp Asp Leu Lys Arg Asp Arg Val  
 515 520 525  
 Glu Ser Arg Ala Gly Phe Asn Val Leu Leu Ala Ala Glu Arg Ile Gln  
 530 535 540  
 Val Gly His Tyr Thr Ser Leu Asp Tyr Ile Ile Gly Asp Val Gly Val  
 545 550 555 560  
 Thr Lys Gly Lys His Phe Trp Ala Cys Arg Val Glu Pro Tyr Ser Tyr  
 565 570 575  
 Leu Val Lys Val Gly Val Ala Ser Ser Asp Lys Leu Gln Glu Cys Val  
 580 585 590  
 Arg Ser Pro Arg Asp Ala Ala Ser Pro Arg Tyr Glu Gln Asp Ser Gly  
 595 600 605  
 His Asp Ser Gly Ser Glu Asp Ala Cys Phe Asp Ser Ser Gln Pro Phe  
 610 615 620  
 Thr Leu Val Thr Ile Gly Met Lys Lys Phe Phe Ile Pro Lys Ser Pro  
 625 630 635 640  
 Thr Ser Ser Asn Glu Pro Glu Asn Arg Val Leu Pro Met Pro Thr Ser  
 645 650 655

Ile Gly Ile Phe Leu Asp Cys Asp Lys Gly Lys Val Ser Phe Tyr Asp  
                   660                                  665                                  670

Met Asp His Met Lys Cys Leu Tyr Glu Arg Gln Val Asp Cys Ser His  
                   675                                  680                                  685

Thr Met Tyr Pro Ala Phe Ala Leu Met Gly Ser Gly Gly Ile Gln Leu  
                   690                                  695                                  700

Glu Glu Ala Ile Thr Ala Lys Tyr Leu Glu Tyr Glu Glu Asp Val  
                   705                                  710                                  715

<210> 92

<211> 164

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 92

Met Pro Ser Ser Arg Met Gly Leu Asn Pro Gln Leu Gly Arg Gln Ser  
   1                                  5                                  10                                  15

Pro Ile Pro Gln Asn Gly Leu Cys Phe His Pro Lys Asn Thr Ala Asn  
                   20                                  25                                  30

Thr His Thr Ser Asp Pro Glu Thr Ser Cys Val Asp Leu Gly Ser Pro  
                   35                                  40                                  45

Glu Asp Ala Glu Phe Gly Ser Glu Gly Lys Trp Glu Gly Thr Ser Ala  
                   50                                  55                                  60

Glu Gly Cys Leu Met Gly Thr Arg Val Glu Pro Leu Gly Lys Val Val  
                   65                                  70                                  75                                  80

Gly Arg Thr Thr Leu Gly Pro Glu Leu Arg Ala Arg Leu Val Leu Ser  
                   85                                  90                                  95

Pro Leu Pro Arg Ala Leu Val Ser Met Leu Val Leu Ser Ser Ala Trp  
                   100                                  105                                  110

Leu Ser Arg Gln Arg Gly Asp Gln Ala Ser Tyr Glu Ser Ala Leu Ser  
                   115                                  120                                  125

Leu Ser Gly Cys Lys Arg Pro Cys Gly Ser Ser Ala His Ala Ser Pro  
                   130                                  135                                  140

Trp Gln Cys Ala Leu Thr Glu Ala Pro Leu Pro Asn Trp Asn Lys Leu  
 145 150 155 160

Glu Ala Glu Lys

<210> 93  
 <211> 100  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 93  
 Asn Ser Thr Ser Arg Ser Pro Gly Ser Pro Ala Leu Cys Tyr Ile Pro  
 1 5 10 15

Cys Phe Gly Pro Asp Pro Ser Leu Asn Leu Ala Gln Thr Ser Pro Ser  
 20 25 30

Phe Gly Ser Asn Val Pro Phe Leu Ser Pro Gly Phe Arg Phe Leu Pro  
 35 40 45

Arg Asn Pro Ile Pro Pro Asp Val Ala Ser Thr Pro Thr Pro Lys Leu  
 50 55 60

Trp Pro Leu Ala Lys Trp Pro Ser Gly Trp Glu Arg Glu Ala Xaa Ser  
 65 70 75 80

Trp Glu Ser Cys Gly Arg Val Gly Leu Ala Cys Leu His Arg Val Arg  
 85 90 95

Asn Leu Trp Arg  
 100

<210> 94  
 <211> 187  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 94  
 Met Asp Arg Ala Asp Thr Ile Tyr Asp Phe Lys Gly Ile Lys Gln Glu  
 1 5 10 15

Gly Leu Leu Ile Arg Lys Gly Met Thr Arg Glu Leu Lys Asn Glu Leu  
                   20                  25                  30  
 Arg Glu Val Arg Glu Gln Leu Thr Glu Lys Met Glu Glu Ile Lys Gln  
                   35                  40                  45  
 Ile Lys Asp Ile Met Asp Lys Asp Phe Asp Lys Leu Tyr Glu Phe Val  
                   50                  55                  60  
 Glu Ile Met Lys Glu Met Gln Gln Asp Met Asp Glu Lys Met Asp Val  
                   65                  70                  75                  80  
 Leu Ile Asn Asn Gln Lys Asn Asn Lys Leu Pro Phe Gln Asn Gln Ala  
                   85                  90                  95  
 Lys Glu Gln Gln Lys Phe Trp Gln Leu Gly Lys Met Asp Lys Gly Ser  
                   100                  105                  110  
 Gln Ala Met Ile Thr Glu Glu Pro Asp Gly Ala Pro Leu Ala Cys Asp  
                   115                  120                  125  
 Lys Asn Val Val Pro Pro Lys Pro Thr Arg Asn Pro Leu Glu Ser Leu  
                   130                  135                  140  
 His Pro Cys Gln Ser Cys Cys Glu Thr Phe Thr Pro Cys Leu Gly Ala  
                   145                  150                  155                  160  
 Phe Phe Thr Leu Val Val Trp Ser Cys Phe Leu Ile Tyr Leu Tyr Phe  
                   165                  170                  175  
 Asn Phe Ala Glu Val Glu His Val Leu Pro Thr  
                   180                  185

<210> 95  
 <211> 260  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 95  
 Met Phe Leu Phe Ser Arg Lys Thr Lys Thr Pro Ile Ser Thr Tyr Ser  
   1                  5                  10                  15  
 Asp Ser Tyr Arg Ala Pro Thr Ser Ile Lys Glu Val Tyr Lys Asp Pro  
                   20                  25                  30

Pro Leu Trp Ala Trp Glu Ala Asn Lys Phe Val Thr Pro Gly Leu Thr  
 35 40 45

Gln Thr Met His Arg His Val Asp Pro Glu Ala Leu Gln Lys Met Thr  
 50 55 60

Lys Cys Ala Ala Gln Asp Tyr Thr Tyr Lys Ser Ser Ile Ser Gly His  
 65 70 75 80

Pro Tyr Leu Pro Glu Lys Tyr Trp Leu Ser Pro Asp Glu Glu Asp Lys  
 85 90 95

Cys Cys Pro Ser Tyr Leu Asp Asn Asp Arg Tyr Asn Thr Trp Lys Thr  
 100 105 110

Ser Pro Cys Ser Asn Tyr Trp Asn Lys Tyr Thr Gly Cys Leu Pro Arg  
 115 120 125

Leu Ser Lys Asp Thr Gly Met Glu Ser Val Arg Gly Met Pro Leu Glu  
 130 135 140

Tyr Pro Pro Lys Gln Glu Arg Leu Asn Ala Tyr Glu Arg Glu Val Val  
 145 150 155 160

Val Asn Met Leu Asn Ser Leu Ser Arg Asn Arg Thr Leu Pro Gln Ile  
 165 170 175

Val Pro Arg Cys Gly Cys Val Asp Pro Leu Pro Gly Arg Leu Pro Tyr  
 180 185 190

Gln Gly Tyr Glu Ser Pro Cys Ser Gly Arg His Tyr Cys Leu Arg Gly  
 195 200 205

Met Asp Tyr Cys Thr Thr Arg Glu Pro Ser Thr Glu Arg Arg Leu Arg  
 210 215 220

Leu Cys Ala Arg Ser Ser Arg Leu Ser Val Ser Pro Phe Gly His Arg  
 225 230 235 240

Pro Gly Met Gln Cys Ala Val Thr Thr Pro Pro Pro Ile Ile Leu Pro  
 245 250 255

Val Ser Gln Pro  
 260



<210> 96  
 <211> 106  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 96  
 Met Gly Cys Met Lys Ser Lys Glu Thr Phe Pro Phe Pro Thr Thr Leu  
           1                  5                  10                  15  
 Asp Ile Asp Lys Leu His Glu Ser Glu Glu Ala Phe Ile Pro Asp Asp  
                   20                  25                  30  
 Ser Ser Gln Tyr Arg Thr Pro Ser Pro Gly Glu Gln Gln Gln Val Gln  
                   35                  40                  45  
 Glu Val Lys Lys Leu Pro Glu Pro Gly Ala Val Ile Gly Ala Leu Ile  
           50                  55                  60  
 Leu Glu Phe Ala Asp Arg Leu Ala Ser Glu Ile Val Glu Asp Ala Leu  
           65                  70                  75                  80  
 Gln Gln Trp Ala Cys Glu Asn Ile Gln Tyr Tyr Asn Ile Pro Tyr Ile  
                   85                  90                  95  
 Glu Ser Glu Gly Ser Asp Thr Thr Ile Asn  
           100                  105

<210> 97  
 <211> 108  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 97  
 Val Xaa Xaa Leu Tyr His Leu Pro Ala Pro Ala Gly Ser Arg Ala Val  
           1                  5                  10                  15  
 Thr Cys Asp Pro Ala Pro Gly Pro Pro Thr His Leu Pro Ser Ile Cys  
                   20                  25                  30  
 Arg Ile Ser Lys Ile Phe Ser Ser Asp Pro Lys Ile Thr His Pro Gly  
           35                  40                  45

Pro Pro Thr His Leu Pro Ser Thr Cys Arg Ile Ser Ser Cys Asp Pro  
 50 55 60  
 Val Thr Pro Ala Pro Gly Pro Xaa Thr Xaa Leu Xaa Ser Thr Xaa Arg  
 65 70 75 80  
 Ile Xaa Ser Cys Asp Xaa Val Thr Pro Thr Leu Glu Pro Xaa Thr Xaa  
 85 90 95  
 Xaa Thr Ser Thr Xaa Ser Ile Xaa Gly Ser Xaa Xaa  
 100 105

<210> 98  
 <211> 106  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 98  
 Gly Asn Thr Leu Glu Gly Arg Val Lys Lys Asp Gln Ser Gln Pro Leu  
 1 5 10 15  
 Lys Glu Leu Gly Arg Val Thr Thr Gly Asp Arg Glu Gln Arg Asp Gly  
 20 25 30  
 His Asp Thr Ser Asp Pro Arg Arg Lys Arg Gly Ser Gly Pro Gly Ser  
 35 40 45  
 Pro Thr Arg Ala Gln Ile His Pro Gln Lys Met Glu Gly Phe Val Ser  
 50 55 60  
 Asp Leu Trp Lys Gly Cys Val His His Gly Ser Val Gly Val Leu Arg  
 65 70 75 80  
 Pro Pro His Cys Ser Pro Gly Val Cys Val Leu Pro Ile Leu His Gln  
 85 90 95  
 Val Leu Gly Pro Pro Ala Cys Ser Pro Gly  
 100 105

<210> 99  
 <211> 145  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

&lt;400&gt; 99

Ser Ser Arg Asp Tyr Met Asn Thr Ser Val Gln Glu Pro Pro Leu Asp  
 1 5 10 15  
 Tyr Ser Phe Lys Ser Val Gln Met Val Gln Asp Leu Val Thr Glu Glu  
 20 25 30  
 Pro Arg Thr Gly Leu Arg Pro Val Arg His Ser Lys Ser Gly Lys Leu  
 35 40 45  
 Leu Thr Gln Ser Leu Trp Leu Asn Asn Asn Val Leu Asn Asp Leu Lys  
 50 55 60  
 Asp Phe Asn Gln Val Val Ser Gln Leu Leu Gln His Pro Glu Asn Leu  
 65 70 75 80  
 Ala Trp Ile Asp Leu Tyr Phe Asn Asp Leu Thr Thr Ile Asp Pro Val  
 85 90 95  
 Leu Thr Thr Phe Phe Asn Leu Ser Val Leu Tyr Leu Asn Gly Asn Gly  
 100 105 110  
 Ile His Arg Leu Gly Glu Val Asn Lys Val Ala Val Leu His Arg Phe  
 115 120 125  
 Arg Arg Leu Ile Phe His Gly Asn Pro Ile Glu Glu Glu Lys Gly Tyr  
 130 135 140  
 Arg  
 145

&lt;210&gt; 100

&lt;211&gt; 50

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 100

Met Ser Ser Val Tyr Gly Lys Arg Ile Asn Gln Pro Ile Glu Pro Leu  
 1 5 10 15  
 Asn Arg Asp Tyr Gly His Val Ser His Val Lys Thr Asp Phe Tyr Arg  
 20 25 30

Lys Asn Glu Ile Pro Ser Ile Lys Gly Pro Gly Phe Gly His Ile Asn  
                   35                  40                  45

Pro Ala  
       50

<210> 101  
 <211> 149  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 101  
 Met Asp Tyr Val His Leu Cys Pro Glu Asn Arg Arg Leu Pro Phe Pro  
       1                  5                  10                  15

Pro Arg Val Asn Ser Asp Ile Glu Val Glu Glu Ser Glu Ala Val Ser  
                   20                  25                  30

Val Val Gln His Trp Leu Asn Lys Thr Glu Glu Glu Ala Ser Arg Ser  
           35                  40                  45

Ile Arg Glu Lys Met Ser Ile Asn Asp Ser Pro Thr His Gly His Asp  
       50                  55                  60

Ile His Val Thr Arg Asp Leu Val Lys His His Leu Ser Lys Ser Asp  
       65                  70                  75                  80

Met Leu Thr Asp Pro Ser Gln Glu Val Leu Glu Glu Arg Thr Arg Ile  
                   85                  90                  95

Gln Phe Ile Arg Trp Ser His Thr Arg Ile Phe Gln Val Pro Ser Glu  
                   100                  105                  110

Val Met Asp Asp Val Met Gln Glu Arg Ile Asp Gln Val Arg Arg Ser  
           115                  120                  125

Val Ser His Leu Met Cys Asp Ser Tyr Asn Asp Pro Ser Phe Arg Thr  
       130                  135                  140

Ser Cys Ser Glu Cys  
       145

<210> 102

<211> 435  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 102

Met Glu Lys Pro Glu Ser Leu Ala Pro Val Ser Gly Leu Ser Ala Glu  
 1 5 10 15

Ser Pro Gly Gly Val Ser Arg Ala Val Pro Gly Ser Ala Arg Gly Met  
 20 25 30

Gln Thr Asp Thr Gly Leu Pro Pro Gly Val Ala Leu Leu Arg Gly Pro  
 35 40 45

Gly Ser Leu Leu His Ser Gly Asn Pro Val Val Arg Ser Pro Gly Pro  
 50 55 60

Ile Gln Pro Ser Glu Gly Ala Val Thr Leu Asn Ser Gly Pro Ala Pro  
 65 70 75 80

Gln Leu Gln Glu Val Ala Ser Leu Gly Ser Ser Thr Ser Pro Gly Thr  
 85 90 95

Gly Thr Gly Ala Thr Lys Ala Ser Thr Pro Gly Pro Glu Glu Ala Lys  
 100 105 110

Val Tyr Ser Ser Glu Ser Ser Thr His Ser Gly Thr Ser Phe Thr Glu  
 115 120 125

Arg Pro Arg Ser Ile Leu Lys Asn Ser Ser Ser Ile Leu Ile Lys Lys  
 130 135 140

Pro Pro Gly Ser Glu Lys Lys Ser Gln Arg Trp Asp Glu Met Asn Ile  
 145 150 155 160

Leu Ala Thr Tyr His Pro Ala Asp Lys Asp Tyr Gly Phe Met Lys Ala  
 165 170 175

Asp Glu Pro Arg Thr Pro Tyr His Arg Leu Gln Asp Thr Asp Glu Asp  
 180 185 190

Pro Ser Ala Glu Ser Ser Leu Lys Val Thr Pro Gln Ser Val Ala Glu  
 195 200 205

Arg Phe Ala Thr Met Asp Asn Phe Leu Pro Lys Val Leu Gln Tyr Gly

210	215	220
Asp Asn Lys Asn Ser Lys Asp Thr Asp Asn Phe Ala Lys Thr Tyr Ser		
225	230	235 240
Ser Asp Phe Asp Lys His Arg Lys Ile His Tyr Ser Glu Gly Lys Phe		
	245	250 255
Leu Lys Ser Pro Lys Asn Leu Pro Thr Glu Glu Glu Ser Ile Gly Ala		
	260	265 270
Ser Ala Ser Ile Ser Ser Ser Asn Gln Ala Val Ala Thr Asp Leu Lys		
	275	280 285
Pro Arg Pro Val Glu Lys Gly Trp Ala Gly Arg Leu Ala Thr Gly Val		
	290	295 300
Lys Asn Asp Thr Val Leu Met Thr Asp Ser His Val Leu Ser Thr Asn		
	305	310 315 320
Asp Ser Ala Thr Tyr Arg Asn Gln Phe Pro Ser Ala Ser Asp Ser Ser		
	325	330 335
Met Gly Gln Leu Ala Asn Leu Gln Arg Lys Glu Tyr Tyr Ser Lys Gly		
	340	345 350
Arg Tyr Leu Arg Ser Gly Ser Arg Pro Glu Leu Gly Glu Asp Ile Glu		
	355	360 365
Asp Glu Glu Gln Asp Ser Pro Ser Gly Leu Thr Trp Val Thr Glu Asn		
	370	375 380
Pro Lys Gly Thr Pro Val Asn Gly Ser Gln Val Thr Pro Asn Cys Trp		
	385	390 395 400
Ala Lys Gly Pro Arg Cys Arg Ser Pro Gly Ser Ser Glu Lys Glu His		
	405	410 415
Gly Ser Asn Gln Asn Pro Pro Ser Trp Asn Gly Arg Arg Arg Glu Pro		
	420	425 430
Gly Pro Arg		
	435	

<210> 103  
 <211> 316  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 103  
 Met Glu Ser Gly Asn Glu Arg Ile Ser Ser Gln Ser Gln Gly Thr Ile  
   1                  5                  10                  15  
 His Leu Ser Lys Glu Pro Thr Phe Leu Ile Gln Gln Ala Thr Leu Pro  
                   20                  25                  30  
 Ser Asp Leu His Ser Thr Leu Leu Gln Glu Thr Gln Cys Gly Gly Leu  
           35                  40                  45  
 Thr Lys Asn Ile Lys Ala Asn Thr Gln Lys Arg Arg Pro Gly Thr Val  
       50                  55                  60  
 Ile Leu Ser Lys Arg Ser Ser Arg Ile Met Ser Glu Thr Gln Pro Arg  
   65                  70                  75                  80  
 Pro Pro Val Ile Pro Ser Arg Arg Pro Gly Phe Arg Ile Cys Tyr Ile  
                   85                  90                  95  
 Cys Gly Arg Glu Phe Gly Ser Gln Ser Leu Ala Ile His Glu Pro Gln  
           100                  105                  110  
 Cys Leu Glu Lys Trp Arg Thr Glu Asn Ser Lys Leu Pro Lys His Leu  
       115                  120                  125  
 Arg Arg Pro Glu Pro Pro Asn Arg Ser Pro Ser Val Ala Leu Thr Pro  
       130                  135                  140  
 Thr Ala Phe Arg Gln Pro Met Arg Lys His Phe Arg Val Leu Arg Leu  
   145                  150                  155                  160  
 Ser Cys Cys Pro Val Lys Thr Ala Ala Ala Arg Ser Cys Gln Thr Val  
           165                  170                  175  
 Ser Trp Phe Thr Arg Glu Ala Ala Ser Gln Arg Val Arg Thr Leu Asp  
           180                  185                  190  
 His Gln Ala Trp Val Val Leu Met Phe Leu Leu Val Ser Arg Lys Leu  
       195                  200                  205

Leu Ala Ala Ser Gln Pro Asp Gln Gly Leu Ser Ser Val Thr Phe Val  
 210 215 220

Val Gly Asn Leu Ala Arg Cys Pro Phe Leu Ser Met Ser Pro Asn Ala  
 225 230 235 240

Trp Lys Ser Gly Lys Leu Arg Met Thr Asn Ser Leu Glu Ser Cys Val  
 245 250 255

Gly His Ser Pro Arg Ser Leu Asn Pro Phe Gln Leu Asp Ser Pro Ala  
 260 265 270

Lys Arg Gly Arg Val Lys Pro His Leu Cys Leu Ala Gln Ile Val Ala  
 275 280 285

Gly Leu Leu Leu Trp Thr Ala Tyr Leu Tyr Thr Arg Glu Val Val Asn  
 290 295 300

Leu Asn Leu Val Asp Gln Lys Leu Gln Ile Arg Thr  
 305 310 315

<210> 104

<211> 255

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 104

Met Ala Lys Gly Gly Lys Gly Pro Lys Gly Lys Lys Ile Thr Leu Asn  
 1 5 10 15

Val Ala Lys Asn Cys Ile Lys Ile Thr Phe Asp Gly Arg Lys Arg Leu  
 20 25 30

Asp Leu Ser Lys Met Gly Ile Thr Thr Phe Pro Lys Cys Ile Leu Arg  
 35 40 45

Leu Ser Asp Ile Asp Glu Leu Asp Leu Ser Arg Asn Met Ile Arg Lys  
 50 55 60

Ile Pro Asp Ser Ile Ala Lys Phe Gln Asn Leu Arg Trp Leu Asp Leu  
 65 70 75 80

His Ser Asn Tyr Ile Asp Lys Leu Pro Glu Ser Ile Gly Gln Met Thr  
 85 90 95



Ser Leu Leu Phe Leu Asn Val Ser Asn Asn Arg Leu Thr Thr Asn Gly  
 100 105 110  
 Leu Pro Val Glu Leu Asn Gln Leu Lys Asn Ile Arg Thr Val Asn Leu  
 115 120 125  
 Gly Leu Asn His Leu Asp Ser Val Pro Thr Thr Leu Gly Ala Leu Lys  
 130 135 140  
 Glu Leu His Glu Val Gly Leu His Asp Asn Leu Leu Thr Thr Ile Pro  
 145 150 155 160  
 Ala Ser Ile Ala Lys Leu Pro Lys Leu Lys Lys Leu Asn Ile Lys Arg  
 165 170 175  
 Asn Pro Phe Pro Asn Ala Asp Glu Ser Glu Met Phe Val Asp Ser Ile  
 180 185 190  
 Lys Arg Leu Glu Asn Leu Tyr Leu Val Glu Glu Lys Asp Met Cys Ser  
 195 200 205  
 Ser Cys Leu Gln Arg Cys Gln Gln Ala Arg Asp Lys Leu Asn Lys Ile  
 210 215 220  
 Lys Ser Met Ala Pro Ser Ala Pro Arg Lys Ala Leu Phe Ser Asn Leu  
 225 230 235 240  
 Val Ser Pro Asn Ser Thr Ala Lys Asp Ala Gln Glu Glu Trp Arg  
 245 250 255

&lt;210&gt; 105

&lt;211&gt; 506

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 105

Met Ala Leu Gly Thr Leu Phe Leu Ala Leu Ala Ala Gly Leu Ser Thr  
 1 5 10 15

Ala Ser Pro Pro Asn Ile Leu Leu Ile Phe Ala Asp Asp Leu Gly Tyr  
 20 25 30

Gly Asp Leu Gly Ser Tyr Gly His Pro Ser Ser Thr Thr Pro Asn Leu





<210> 106  
 <211> 310  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 106

Met	Phe	Leu	Phe	Ser	Arg	Lys	Thr	Lys	Thr	Pro	Ile	Ser	Thr	Tyr	Ser
1				5				10						15	
Asp	Ser	Tyr	Arg	Ala	Pro	Thr	Ser	Ile	Lys	Glu	Val	Tyr	Lys	Asp	Pro
			20					25					30		
Pro	Leu	Trp	Ala	Trp	Glu	Ala	Asn	Lys	Phe	Val	Thr	Pro	Gly	Leu	Thr
		35					40					45			
Gln	Thr	Met	His	Arg	His	Val	Asp	Pro	Glu	Ala	Leu	Gln	Lys	Met	Thr
	50					55					60				
Lys	Cys	Ala	Ala	Gln	Asp	Tyr	Thr	Tyr	Lys	Ser	Ser	Ile	Ser	Gly	His
65					70					75					80
Pro	Tyr	Leu	Pro	Glu	Lys	Tyr	Trp	Leu	Ser	Pro	Asp	Glu	Glu	Asp	Lys
				85				90						95	
Cys	Cys	Pro	Ser	Tyr	Leu	Asp	Asn	Asp	Arg	Tyr	Asn	Thr	Trp	Lys	Thr
			100					105					110		
Ser	Pro	Cys	Ser	Asn	Tyr	Trp	Asn	Lys	Tyr	Thr	Gly	Cys	Leu	Pro	Arg
		115					120					125			
Leu	Ser	Lys	Asp	Thr	Gly	Met	Glu	Ser	Val	Arg	Gly	Met	Pro	Leu	Glu
	130					135					140				
Tyr	Pro	Pro	Lys	Gln	Glu	Arg	Leu	Asn	Ala	Tyr	Glu	Arg	Glu	Val	Val
145					150					155					160
Val	Asn	Met	Leu	Asn	Ser	Leu	Ser	Arg	Asn	Arg	Thr	Leu	Pro	Gln	Ile
				165					170					175	
Val	Pro	Arg	Cys	Gly	Cys	Val	Asp	Pro	Leu	Pro	Gly	Arg	Leu	Pro	Tyr
			180					185					190		
Gln	Gly	Tyr	Xaa	Ser	Xaa	Cys	Ser	Gly	Arg	His	Tyr	Cys	Leu	Arg	Gly
		195					200						205		

Met Asp Tyr Cys Thr Thr Arg Glu Pro Ser Thr Glu Arg Arg Leu Leu  
 210 215 220  
 Pro Leu Cys Ser Gln Gln Pro Thr Glu Cys Val Ala Leu Arg Ser Pro  
 225 230 235 240  
 Ala Arg Asn Xaa Met Cys Cys Tyr Thr Pro Arg His His Phe Thr Arg  
 245 250 255  
 Ile Pro Thr Leu Asp Gly Thr Gln Val Thr Ser Glu Asp Trp Trp Phe  
 260 265 270  
 Gln Arg Asn Asn Tyr Val Val His Pro Glu Phe Val Ser Glu Thr Val  
 275 280 285  
 Leu Ser Thr Phe Leu Val Ser Phe Ala Arg Pro Arg Glu Glu Val Leu  
 290 295 300  
 Ile Thr Leu Thr Gln Lys  
 305 310

&lt;210&gt; 107

&lt;211&gt; 81

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 107

Ser Ser Gly Leu Thr Gly Leu Leu Arg Ile Arg Lys Ala Leu Gln Ser  
 1 5 10 15  
 Arg Ala Gln Val Thr Pro Asn Cys Trp Ala Lys Gly Pro Arg Cys Arg  
 20 25 30  
 Ser Pro Gly Ser Ser Glu Lys Glu His Gly Ser Asn Gln Asn Pro Pro  
 35 40 45  
 Ser Trp Asn Gly Arg Arg Arg Glu Pro Gly Pro Arg Gln Gly Asp Glu  
 50 55 60  
 Ser Leu Arg Leu Gln Trp Thr Gln Lys Lys Glu Arg Arg Pro Trp Lys  
 65 70 75 80

Met

<210> 108  
 <211> 168  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 108

Met Ala Gln Met Ala Lys Lys Val His Trp Ser Ser Ala Ala Ala Gly  
 1 5 10 15

Ala Ala Ala Ala Ala Lys Ile Ser Lys Leu Glu Lys Thr Thr Lys Arg  
 20 25 30

Phe Lys Leu Ile Lys Lys Arg Asn Pro Ser Ser Lys Leu Pro Lys Arg  
 35 40 45

Ser Ser His Ser Leu Leu Cys Ser Leu Ser Arg Ser Cys Cys Cys Cys  
 50 55 60

Arg Cys Arg Cys Cys Cys Tyr Cys Arg Cys Cys Arg Cys Cys Cys Ser  
 65 70 75 80

Arg Ser Arg Arg Phe Arg Ser Arg Thr Thr Leu Lys Phe Phe Gln Ile  
 85 90 95

Thr Glu Lys Gly Glu Gln Ser Leu Gln Arg Arg Ile Arg Arg Gln Leu  
 100 105 110

Thr Arg Ser Gln Leu Glu Leu Ile Glu Pro Glu Pro Thr Met Ala Leu  
 115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ile Thr Val Ala Phe Phe Ser His Lys Asn Ala Asn  
 130 135 140

Val Ser Asp Pro Glu Glu Val Pro Pro Cys Leu Asp Ser Asp Pro Phe  
 145 150 155 160

Pro Asn Gly Asp Leu Ala Ser Ser  
 165

<210> 109  
 <211> 180  
 <212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 109

Met Phe Thr Ser Glu Ile Gly Val Val Glu Glu Trp Leu Ser Glu Phe  
1 5 10 15  
Lys Thr Leu Pro Glu Thr Ser Leu Pro Asn Tyr Ala Thr Asn Leu Lys  
20 25 30  
Asp Lys Ser Ser Leu Val Thr Ser Leu Tyr Lys Val Ile Gln Glu Pro  
35 40 45  
Gln Ser Glu Leu Leu Glu Pro Val Cys His Gln Leu Phe Glu Phe Tyr  
50 55 60  
Arg Ser Gly Glu Glu Gln Leu Leu Arg Phe Thr Leu Gln Phe Leu Pro  
65 70 75 80  
Glu Leu Met Trp Cys Tyr Leu Ala Val Ser Ala Ser Arg Asp Val His  
85 90 95  
Ser Ser Gly Cys Ile Glu Ala Leu Leu Leu Gly Val Tyr Asn Leu Glu  
100 105 110  
Ile Val Asp Lys His Gly His Ser Lys Val Leu Ser Phe Thr Ile Pro  
115 120 125  
Ser Leu Ser Lys Pro Ser Val Tyr His Glu Pro Ser Ser Ile Gly Ser  
130 135 140  
Met Ala Leu Thr Glu Ser Ala Leu Ser Gln His Gly Leu Ser Lys Val  
145 150 155 160  
Val Tyr Ser Gly Pro His Pro Gln Arg Glu Met Leu Thr Ala Gln Asn  
165 170 175  
Ser Leu Lys Tyr  
180

<210> 110

<211> 138

<212> PRT

<213> Mus musculus

&lt;400&gt; 110

Lys Lys Arg Leu Ala Ser Arg Lys Ser Leu Pro Arg Ile Pro Leu Ser  
 1 5 10 15  
 Ser Ser Arg Leu Thr Gly Leu Ser Trp Gly Pro Cys Leu His Pro Gly  
 20 25 30  
 Arg Ser Ile Thr Lys Ser Asp Tyr Leu Pro Val Thr His Pro Gln Gly  
 35 40 45  
 Ser Asp Phe Leu Pro Val Leu Ser Arg Gly Ser Asp Arg Asp Thr Gly  
 50 55 60  
 Phe Ser Arg Val Asn Glu Arg Thr Leu Asn Pro Arg Val Pro Thr Pro  
 65 70 75 80  
 Ala Pro Gln Ser Ala Ser Met Ser His Arg Ser Tyr Gln Pro Pro Gln  
 85 90 95  
 Arg Met Gln Gln Thr Asn Val Ala Leu Leu Gly Arg Ser Leu Trp Gly  
 100 105 110  
 Thr Arg Ser Pro Gln Gly Ser Leu Leu Thr Thr Pro Ala Met Phe Gly  
 115 120 125  
 Val Pro Met Asn Arg Thr Glu Ile Ser Gly  
 130 135

&lt;210&gt; 111

&lt;211&gt; 92

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 111

Leu Thr Asn Lys Ser Cys His Ala Gln Gly Ser Glu Leu Gln Pro Pro  
 1 5 10 15  
 Lys Xaa Tyr Gln Ile Ala Ser Cys Xaa Thr Pro Asp Glu Ser Leu Asn  
 20 25 30  
 Leu Ser Val Ala Glu Thr Xaa Xaa Arg Arg Pro Xaa Cys Ala Ser Asp  
 35 40 45  
 Thr Gln Ser Gln Pro Leu Arg Gly Pro Ser Arg Pro Ser Leu His Ser



50                      55                      60  
 Arg Ser Thr Gly Thr Leu Ala Gly Pro Gly Arg Ser Xaa His Ser Ser  
 65                      70                      75                      80  
 Val His Thr Phe Pro Thr Arg Thr Arg Val Arg Pro  
                                  85                      90

<210> 112  
 <211> 795  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 112  
 Met Phe Arg Ser Thr Arg Thr Thr Asp Gln Trp Arg Val Gly Glu Arg  
 1                      5                      10                      15  
 Leu Gln Cys Pro Ala Gly His Ala Arg Ala Ala Leu Ala Arg Thr Ala  
                                  20                      25                      30  
 Asp Gly Gly Ala Val Gly Pro Phe Lys Cys Val Phe Val Gly Glu Met  
                                  35                      40                      45  
 Ala Ala Gln Val Gly Ala Val Arg Val Val Arg Ala Val Ala Ala Gln  
                                  50                      55                      60  
 Glu Glu Pro Asp Lys Glu Gly Lys Glu Lys Pro His Val Gly Val Ser  
 65                      70                      75                      80  
 Pro Arg Gly Val Lys Arg Gln Arg Arg Ala Ser Ser Gly Gly Ser Gln  
                                  85                      90                      95  
 Glu Lys Arg Gly Arg Pro Ser Gln Asp Pro Pro Leu Ala Pro Pro His  
                                  100                      105                      110  
 Arg Arg Arg Arg Ser Arg Gln His Pro Gly Pro Leu Pro Pro Thr Asn  
                                  115                      120                      125  
 Ala Ala Pro Thr Val Pro Gly Pro Val Glu Pro Leu Leu Leu Pro Pro  
                                  130                      135                      140  
 Pro Pro Pro Pro Ser Leu Ala Pro Ala Gly Pro Thr Val Ala Ala Pro  
 145                      150                      155                      160

Leu Pro Ala Pro Gly Thr Ser Ala Leu Phe Thr Phe Ser Pro Leu Thr  
 165 170 175  
 Val Ser Ala Ala Gly Pro Lys His Lys Gly His Lys Glu Arg His Lys  
 180 185 190  
 His His His His Arg Gly Ser Asp Gly Asp Pro Gly Ala Cys Val Pro  
 195 200 205  
 Gly Asp Leu Lys His Lys Asp Lys Gln Glu Asn Gly Glu Arg Ser Gly  
 210 215 220  
 Gly Val Pro Leu Ile Lys Ala Pro Lys Arg Glu Thr Ala Asp Glu Asn  
 225 230 235 240  
 Gly Lys Thr Gln Arg Ala Asp Asp Phe Val Leu Lys Lys Ile Lys Lys  
 245 250 255  
 Lys Lys Lys Lys Lys His Arg Glu Asp Met Arg Gly Arg Arg Leu Lys  
 260 265 270  
 Met Tyr Asn Lys Glu Val Gln Thr Val Cys Ala Gly Leu Thr Arg Ile  
 275 280 285  
 Ser Lys Glu Ile Leu Thr Gln Gly Gln Leu Asn Ser Thr Ser Gly Val  
 290 295 300  
 Asn Lys Glu Ser Phe Arg Tyr Leu Lys Asp Glu Gln Leu Cys Arg Leu  
 305 310 315 320  
 Asn Leu Gly Met Gln Glu Tyr Arg Val Pro Gln Gly Val Gln Thr Pro  
 325 330 335  
 Phe Thr Thr His Gln Glu His Ser Ile Arg Arg Asn Phe Leu Lys Thr  
 340 345 350  
 Gly Thr Lys Phe Ser Asn Phe Ile His Glu Glu His Gln Ser Asn Gly  
 355 360 365  
 Gly Ala Leu Val Leu His Ala Tyr Met Asp Glu Leu Ser Phe Leu Ser  
 370 375 380  
 Pro Met Glu Met Glu Arg Phe Ser Glu Glu Phe Leu Ala Leu Thr Phe  
 385 390 395 400

Ser Glu Asn Glu Lys Asn Ala Ala Tyr Tyr Ala Leu Ala Ile Val His  
 405 410 415

Gly Ala Ala Ala Tyr Leu Pro Asp Phe Leu Asp Tyr Phe Ala Phe Asn  
 420 425 430

Phe Pro Asn Thr Pro Val Lys Met Glu Ile Leu Gly Lys Lys Asp Ile  
 435 440 445

Glu Thr Thr Thr Ile Ser Asn Phe His Thr Gln Val Asn Arg Thr Tyr  
 450 455 460

Cys Cys Gly Thr Tyr Arg Ala Gly Pro Met Arg Gln Ile Ser Leu Val  
 465 470 475 480

Gly Ala Val Asp Glu Glu Val Gly Asp Tyr Phe Pro Glu Phe Leu Asp  
 485 490 495

Met Leu Glu Glu Ser Pro Phe Leu Lys Met Thr Leu Pro Trp Gly Thr  
 500 505 510

Leu Ser Ser Leu Gln Leu Gln Cys Arg Ser Gln Ser Asp Asp Gly Pro  
 515 520 525

Ile Met Trp Val Arg Pro Gly Glu Gln Met Ile Pro Thr Ala Asp Met  
 530 535 540

Pro Lys Ser Pro Phe Lys Arg Arg Arg Ser Met Asn Glu Ile Lys Asn  
 545 550 555 560

Leu Gln Tyr Leu Pro Arg Thr Ser Glu Pro Arg Glu Val Leu Phe Glu  
 565 570 575

Asp Arg Thr Arg Ala His Ala Asp His Val Gly Gln Gly Phe Asp Trp  
 580 585 590

Gln Ser Thr Ala Ala Val Gly Val Leu Lys Ala Val Gln Phe Gly Glu  
 595 600 605

Trp Ser Asp Gln Pro Arg Ile Thr Lys Asp Val Ile Cys Phe His Ala  
 610 615 620

Glu Asp Phe Thr Asp Val Val Gln Arg Leu Gln Leu Asp Leu His Glu  
 625 630 635 640

Pro Pro Val Ser Gln Cys Val Gln Trp Val Asp Glu Ala Lys Leu Asn  
                     645                    650                    655  
 Gln Met Arg Arg Glu Gly Ile Arg Tyr Ala Arg Ile Gln Leu Cys Asp  
                     660                    665                    670  
 Asn Asp Ile Tyr Phe Ile Pro Arg Asn Val Ile His Gln Phe Lys Thr  
                     675                    680                    685  
 Val Ser Ala Val Cys Ser Leu Ala Trp His Ile Arg Leu Lys Gln Tyr  
                     690                    695                    700  
 His Pro Val Val Glu Thr Ala Gln Asn Thr Glu Ser Asn Ser Asn Met  
                     705                    710                    715                    720  
 Asp Cys Gly Leu Glu Val Asp Ser Gln Cys Val Arg Ile Lys Thr Glu  
                     725                    730                    735  
 Ser Glu Glu Arg Cys Thr Glu Met Gln Leu Leu Thr Thr Ala Ser Pro  
                     740                    745                    750  
 Ser Phe Pro Pro Pro Ser Glu Leu His Leu Gln Asp Leu Lys Thr Gln  
                     755                    760                    765  
 Pro Leu Pro Val Phe Lys Val Glu Ser Arg Leu Asp Ser Asp Gln Gln  
                     770                    775                    780  
 His Ser Leu Gln Ala His Pro Ser Thr Pro Val  
                     785                    790                    795

&lt;210&gt; 113

&lt;211&gt; 99

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 113

Met Tyr Gly Asp Phe Glu Glu Ala Phe Asp His Leu Gln Asn Arg Leu  
   1                    5                    10                    15  
 Ile Ala Thr Lys Asn Pro Glu Glu Ile Arg Gly Gly Gly Leu Leu Lys  
                     20                    25                    30  
 Tyr Ser Asn Leu Leu Val Arg Asp Phe Arg Pro Ala Asp Gln Glu Glu  
                     35                    40                    45

Ile Lys Thr Leu Glu Arg Tyr Met Cys Ser Arg Phe Phe Ile Asp Phe  
 50 55 60

Pro Asp Ile Leu Glu Gln Gln Arg Lys Leu Glu Thr Tyr Leu Gln Asn  
 65 70 75 80

His Phe Ser Asp Glu Glu Arg Ser Lys Tyr Asp Tyr Leu Met Ile Leu  
 85 90 95

Arg Arg Leu

<210> 114

<211> 151

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 114

Met Glu Pro Glu Ser Ile Glu Ile Cys Pro Tyr Asn Pro His His Arg  
 1 5 10 15

Ile Pro Leu Ser Arg Phe Gln Tyr His Leu Ala Ser Cys Arg Lys Lys  
 20 25 30

Asn Pro Lys Lys Ala Lys Lys Met Ala Ser Cys Lys Tyr Asn Ala Cys  
 35 40 45

His Val Val Pro Ile Arg Lys Leu Ala Glu His Glu Ala Thr Cys Val  
 50 55 60

Asn Arg Ser Ser Val Glu Glu Glu Asp Thr Leu Gly Pro Leu Gln Val  
 65 70 75 80

Ser Leu Pro Gln Pro Gln Asn Gln Asp Thr Leu Gln Val Arg Trp Leu  
 85 90 95

Ser Asn Pro Asp Ile Trp Asn Val Asp Gly Ala Asn Cys His Pro Met  
 100 105 110

Phe Val Leu Lys Ser Phe Val Pro Gln Lys Leu Val Cys Glu Ser Asp  
 115 120 125

Ile Gln Glu Ser Arg Gly Gly Asp Gln Cys Pro Glu Asp Pro Gln Thr

130

135

140

Arg Thr Arg Lys Ala Asn Phe  
145 150

<210> 115  
<211> 177  
<212> PRT  
<213> Mus musculus

<400> 115  
Asn Thr Arg Ala Ile Ser Xaa Leu Xaa Xaa Ala His Ser Arg Ser Arg  
1 5 10 15

Leu Glu Ser Gly Tyr His Gln His Ser Pro Glu Thr Tyr Ile Pro Tyr  
20 25 30

Phe Lys Asn His Asn Val Thr Thr Ile Ile Arg Leu Asn Lys Arg Met  
35 40 45

Tyr Asp Ala Lys Arg Phe Thr Asp Ala Gly Phe Asp His His Asp Leu  
50 55 60

Phe Phe Pro Asp Gly Ser Thr Pro Ala Glu Ser Ile Val Gln Glu Phe  
65 70 75 80

Leu Asp Ile Cys Glu Asn Val Lys Gly Ala Ile Ala Val His Cys Lys  
85 90 95

Ala Gly Leu Gly Arg Thr Gly Thr Leu Ile Gly Cys Tyr Leu Met Lys  
100 105 110

His Tyr Arg Met Thr Ala Ala Glu Ser Ile Ala Trp Leu Arg Ile Cys  
115 120 125

Arg Pro Gly Ser Val Ile Gly Pro Gln Gln Gln Phe Leu Val Met Lys  
130 135 140

Gln Ser Ser Leu Trp Leu Glu Gly Asp Tyr Phe Arg Gln Lys Leu Xaa  
145 150 155 160

Gly Gln Glu Met Ala Pro Ser Glu Lys Pro Ser Pro Thr Pro Phe Gly  
165 170 175

Cys

<210> 116  
 <211> 143  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 116  
 Met Ala Lys Pro Leu Trp Leu Ser Leu Ile Leu Phe Ile Ile Pro Val  
 1 5 10 15  
 Ala Leu Ala Val Gly Val Asp Gln Ser Lys Asn Glu Val Lys Ala Gln  
 20 25 30  
 Asn Tyr Phe Gly Ser Ile Asn Ile Ser Asn Ala Asn Val Lys Gln Cys  
 35 40 45  
 Val Trp Phe Ala Met Lys Glu Tyr Asn Lys Glu Ser Glu Asp Lys Tyr  
 50 55 60  
 Val Phe Leu Val Asp Lys Ile Leu His Ala Lys Leu Gln Ile Thr Asp  
 65 70 75 80  
 Arg Met Glu Tyr Gln Ile Asp Val Gln Ile Ser Arg Ser Asn Cys Lys  
 85 90 95  
 Lys Pro Leu Asn Asn Thr Glu Asn Cys Ile Pro Gln Lys Lys Pro Glu  
 100 105 110  
 Leu Glu Lys Lys Met Ser Cys Ser Phe Leu Val Gly Ala Leu Pro Trp  
 115 120 125  
 Asn Gly Glu Phe Asn Leu Leu Ser Lys Glu Cys Lys Asp Val Ala  
 130 135 140

<210> 117  
 <211> 119  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 117  
 Met Thr Arg Val Pro Arg Thr Glu Ser Cys Ser Ser Tyr Ala Ser Ser

1                      5                      10                      15  
 Arg Arg Pro Ser Ser Gly Thr Glu Leu Thr Ser Ser Asp Ile Ser Leu  
                     20                      25                      30  
 Met Arg Glu Met Asp Ile Lys Asp Phe Cys Thr His Glu Val Glu Pro  
                     35                      40                      45  
 Met Ala Met Glu Cys Asp His Val Gln Ile Thr Ala Cys Arg Gly Thr  
                     50                      55                      60  
 Gln His Cys Ser Ala Gly Arg Val Arg Arg Arg Asp Gly Asn Ala Leu  
                     65                      70                      75                      80  
 Tyr His Met Cys Ser Arg Gly Cys Xaa Leu Ser Val Tyr Leu Leu Tyr  
                     85                      90                      95  
 Lys Thr Ser Thr Thr Thr Cys Phe Asn Ala Ala Glu Lys Thr Glu Xaa  
                     100                      105                      110  
 Phe Trp Ala Met Trp Arg Arg  
                     115

&lt;210&gt; 118

&lt;211&gt; 206

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 118

Arg Ala Val Leu Glu Gln Leu Asp Ser Ser Lys Ala Ser Trp Ala Trp  
 1                      5                      10                      15  
 Leu Gln Arg Arg Gly Leu Ile Pro Ala Val Gln Gly Arg Gln Thr Gly  
                     20                      25                      30  
 Leu Lys Cys His Pro Pro Leu Cys Ser Asn Ser Pro Ile Cys Ile Ala  
                     35                      40                      45  
 Arg Leu Ala Ile Glu Arg Glu Arg His Gly Arg Asp Ser Gly Glu Ile  
                     50                      55                      60  
 Arg Arg Leu Leu Asn Ser Leu Asp Cys Lys Gln Asp Glu Tyr Thr Arg  
                     65                      70                      75                      80



```

<400> 119
Met Leu Tyr Pro Glu Tyr His Lys Val Gln Gln Met Met Arg Asp Gln
 1          5          10          15

Ser Ile Leu Ser Pro Ser Pro Tyr Glu Gly Tyr Arg Ser Leu Pro Glu
 20          25          30

His Gln Pro Leu Leu Phe Lys Glu Asp His Gln Ala Val Phe Gln Asp
 35          40          45

Pro Gln Gly Gly Gln Gln Leu Phe Gly Val Ser Met Val Leu Val Leu
 50          55          60

Ile Gly Ser His Pro Asp Leu Ser Tyr Leu Pro Arg Ala Gly Ala Asp
 65          70          75          80

```

Leu Val Ile Asp Pro Asp Gln Pro Leu Ser Pro Lys Arg Asn Pro Ile  
                             85                            90                            95

Asp Val Asp Pro Phe Thr His Glu Ser Thr His Gln Glu Gly Leu Tyr  
                             100                            105                            110

Ala Leu Gly Pro Leu Ala Gly Asp Asn Phe Val Arg Phe Val Gln Gly  
                             115                            120                            125

Gly Ala Trp Leu Leu Pro Ala Pro Cys  
                             130                            135

<210> 120

<211> 130

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 120

Met Glu Thr Leu Pro Pro Pro Lys Gln Glu Thr Lys Lys Gly His Asn  
   1                            5                            10                            15

Gly Ser Lys Arg Ala Gln Pro Pro Ile Thr Gly Lys Val Ser His Leu  
                             20                            25                            30

Gly Cys Leu Thr Ile Asn Tyr Asp Ala Ile Glu Gln Pro Leu Leu Leu  
                             35                            40                            45

Leu Gln Gly Ile Cys Ser Asn Leu Gly Leu Glu Leu Gly Val Asn Phe  
                             50                            55                            60

His Leu Ala Ile Asn Cys Ala Gly His Glu Leu Met Asp Tyr Ser Lys  
   65                            70                            75                            80

Gly Lys Tyr Glu Val Met Val Gly Thr His Lys Ser Ala Leu Lys Met  
                             85                            90                            95

Val Glu Leu Tyr Val Asp Leu Ile Asn Lys Tyr Pro Ser Ile Ile Ala  
                             100                            105                            110

Leu Ile Asp Pro Phe Arg Lys Glu Ala Pro Leu Pro Gly Val Ser Leu  
                             115                            120                            125

Asn Ser

130

&lt;210&gt; 121

&lt;211&gt; 113

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 121

Met Ser Asp Leu Val Glu Ile Thr His Leu Ile Asn Gly Lys Lys Leu  
 1 5 10 15

Leu Ala Val Phe Gly Ser Thr Asp Ser Glu Ser Ser Asp Asp Ser Leu  
 20 25 30

Val Asp Leu Ala Val Gly Phe Gly Ala Arg Phe Ile Lys Leu Gly Gly  
 35 40 45

Leu Ser Arg Gly Glu Arg Met Thr Lys Tyr Asn Arg Leu Leu Ala Ile  
 50 55 60

Glu Glu Glu Leu Ile Gln Arg Gly Val Trp Gly Phe Ser Glu Glu His  
 65 70 75 80

Asn Phe Ser Phe Phe Gln Glu Asp Ala Thr Ala Thr Met Ala Glu Glu  
 85 90 95

Leu Leu Gly Ser Trp Thr Pro Ser Ser His Arg Gly Asp Arg Gly Ile  
 100 105 110

Gly

&lt;210&gt; 122

&lt;211&gt; 699

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 122

Met Glu Val His Glu Leu Phe Arg Tyr Phe Arg Met Pro Glu Leu Ile  
 1 5 10 15

Asp Ile Arg Gln Tyr Val Arg Thr Leu Pro Thr Asn Thr Leu Met Gly  
 20 25 30



Ile Ile Cys Phe Thr Ser Gly Thr Thr Gly Asn Pro Lys Gly Ala Met  
 275 280 285

Ile Thr His Gln Asn Ile Ile Asn Asp Cys Ser Gly Phe Ile Lys Ala  
 290 295 300

Thr Glu Ser Ala Phe Ile Ala Ser Thr Asp Asp Val Leu Ile Ser Phe  
 305 310 315 320

Leu Pro Leu Ala His Met Phe Glu Thr Val Val Glu Cys Val Met Leu  
 325 330 335

Cys His Gly Ala Lys Ile Gly Phe Phe Gln Gly Asp Ile Arg Leu Leu  
 340 345 350

Met Asp Asp Leu Lys Val Leu Gln Pro Thr Ile Phe Pro Val Val Pro  
 355 360 365

Arg Leu Leu Asn Arg Met Phe Asp Arg Ile Phe Gly Gln Ala Asn Thr  
 370 375 380

Ser Leu Lys Arg Trp Leu Leu Asp Phe Ala Ser Lys Arg Lys Glu Ala  
 385 390 395 400

Asp Val Arg Ser Gly Ile Val Arg Asn Asn Ser Leu Trp Asp Lys Leu  
 405 410 415

Ile Phe His Lys Ile Gln Ser Ser Leu Gly Gly Lys Val Arg Leu Met  
 420 425 430

Ile Thr Gly Ala Ala Pro Val Ser Ala Thr Val Leu Thr Phe Leu Arg  
 435 440 445

Thr Ala Leu Gly Cys Gln Phe Tyr Glu Gly Tyr Gly Gln Thr Glu Cys  
 450 455 460

Thr Ala Gly Cys Cys Leu Ser Leu Pro Gly Asp Trp Thr Ala Gly His  
 465 470 475 480

Val Gly Ala Pro Met Pro Cys Asn Tyr Val Lys Leu Val Asp Val Glu  
 485 490 495

Glu Met Asn Tyr Leu Ala Ser Lys Gly Glu Gly Glu Val Cys Val Lys  
 500 505 510

Gly Ala Asn Val Phe Lys Gly Tyr Leu Lys Asp Pro Ala Arg Thr Ala  
 515 520 525

Glu Ala Leu Asp Lys Asp Gly Trp Leu His Thr Gly Asp Ile Gly Lys  
 530 535 540

Trp Leu Pro Asn Gly Thr Leu Lys Ile Ile Asp Arg Lys Lys His Ile  
 545 550 555 560

Phe Lys Leu Ala Gln Gly Glu Tyr Ile Ala Pro Glu Lys Ile Glu Asn  
 565 570 575

Ile Tyr Leu Arg Ser Glu Ala Val Ala Gln Val Phe Val His Gly Glu  
 580 585 590

Ser Leu Gln Ala Phe Leu Ile Ala Val Val Val Pro Asp Val Glu Ser  
 595 600 605

Leu Pro Ser Trp Ala Gln Lys Arg Gly Leu Gln Gly Ser Phe Glu Glu  
 610 615 620

Leu Cys Arg Asn Lys Asp Ile Asn Lys Ala Ile Leu Asp Asp Leu Leu  
 625 630 635 640

Lys Leu Gly Lys Glu Ala Gly Leu Lys Pro Phe Glu Gln Val Lys Gly  
 645 650 655

Ile Ala Val His Pro Glu Leu Phe Ser Ile Asp Asn Gly Leu Leu Thr  
 660 665 670

Pro Thr Leu Lys Ala Lys Arg Pro Glu Leu Arg Asn Tyr Phe Arg Ser  
 675 680 685

Gln Ile Asp Glu Leu Tyr Ala Thr Ile Lys Ile  
 690 695

<210> 123

<211> 627

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 123

Met Glu Gly Leu Ala Gly Tyr Val Tyr Lys Ala Ala Ser Glu Gly Lys

1	5	10	15
Val Leu Thr	Leu Ala Ala	Leu Leu Leu Asn Arg Ser	Glu Ser Asp Ile
	20	25	30
Arg Tyr Leu	Leu Gly Tyr Val	Ser Gln Gln Gly Gly	Gln Arg Ser Thr
	35	40	45
Pro Leu Ile	Ile Ala Ala Arg Asn Gly His Ala	Lys Val Val Arg	Leu
	50	55	60
Leu Leu Glu	His Tyr Arg Val Gln Thr	Gln Gln Thr Gly Thr	Val Arg
	65	70	75
Phe Asp Gly	Tyr Val Ile Asp Gly Ala Thr	Ala Leu Trp Cys	Ala Ala
	85	90	95
Gly Ala Gly	His Phe Glu Val Val	Lys Leu Leu Val	Ser His Gly Ala
	100	105	110
Asn Val Asn	His Thr Thr Val Thr Asn	Ser Thr Pro Leu Arg	Ala Ala
	115	120	125
Cys Phe Asp	Gly Arg Leu Asp Ile Val	Lys Tyr Leu Val	Glu Asn Asn
	130	135	140
Ala Asn Ile	Ser Ile Ala Asn Lys Tyr Asp	Asn Thr Cys Leu Met	Ile
	145	150	155
Ala Ala Tyr	Lys Gly His Thr Asp Val	Val Arg Tyr Leu Leu	Glu Gln
	165	170	175
Arg Ala Asp	Pro Asn Ala Lys Ala His Cys	Gly Ala Thr Ala Leu	His
	180	185	190
Phe Ala Ala	Glu Ala Gly His Ile Asp	Ile Val Lys Glu Leu	Ile Lys
	195	200	205
Trp Arg Ala	Ala Ile Val Val Asn Gly His	Gly Met Thr Pro Leu	Lys
	210	215	220
Val Ala Ala	Glu Ser Cys Lys Ala Asp Val	Val Glu Leu Leu Leu	Ser
	225	230	235
His Ala Asp	Cys Asp Arg Arg Ser Arg	Ile Glu Ala Leu Glu	Leu Leu

	245		250		255
Gly Ala Ser Phe Ala Asn Asp Arg Glu Asn Tyr Asp Ile Met Lys Thr					
	260		265		270
Tyr His Tyr Leu Tyr Leu Ala Met Leu Glu Arg Phe Gln Asp Gly Asp					
	275		280		285
Asn Ile Leu Glu Lys Glu Val Leu Pro Pro Ile His Ala Tyr Gly Asn					
	290		295		300
Arg Thr Glu Cys Arg Asn Pro Gln Glu Leu Glu Ala Ile Arg Gln Asp					
	305		310		320
Arg Asp Ala Leu His Met Glu Gly Leu Ile Val Arg Glu Arg Ile Leu					
	325		330		335
Gly Ala Asp Asn Ile Asp Val Ser His Pro Ile Ile Tyr Arg Gly Ala					
	340		345		350
Val Tyr Ala Asp Asn Met Glu Phe Glu Gln Cys Ile Lys Leu Trp Leu					
	355		360		365
His Ala Leu His Leu Arg Gln Lys Gly Asn Arg Asn Thr His Lys Asp					
	370		375		380
Leu Leu Arg Phe Ala Gln Val Phe Ser Gln Met Ile His Leu Asn Glu					
	385		390		400
Ala Val Lys Ala Pro Asp Ile Glu Cys Val Leu Arg Cys Ser Val Leu					
	405		410		415
Glu Ile Glu Gln Ser Met Asn Arg Val Lys Asn Ile Ser Asp Ala Asp					
	420		425		430
Val His Ser Ala Met Asp Asn Tyr Glu Cys Asn Leu Tyr Thr Phe Leu					
	435		440		445
Tyr Leu Val Cys Ile Ser Thr Lys Thr Gln Cys Ser Glu Glu Asp Gln					
	450		455		460
Cys Arg Ile Asn Lys Gln Ile Tyr Asn Leu Ile His Leu Asp Pro Arg					
	465		470		480
Thr Arg Glu Gly Phe Ser Leu Leu His Leu Ala Val Asn Ser Asn Thr					



485                      490                      495  
 Pro Val Asp Asp Phe His Thr Asn Asp Val Cys Ser Phe Pro Asn Ala  
                          500                      505                      510  
 Leu Val Thr Lys Leu Leu Leu Asp Cys Gly Ala Glu Val Asn Ala Val  
                          515                      520                      525  
 Asp Asn Glu Gly Asn Ser Ala Leu His Ile Ile Val Gln Tyr Asn Arg  
                          530                      535                      540  
 Pro Ile Ser Asp Phe Leu Thr Leu His Ser Ile Ile Ile Ser Leu Val  
 545                      550                      555                      560  
 Glu Ala Gly Ala His Thr Asp Met Thr Asn Lys Gln Asn Lys Thr Pro  
                          565                      570                      575  
 Leu Asp Lys Ser Thr Thr Gly Val Ser Glu Ile Leu Leu Lys Thr Gln  
                          580                      585                      590  
 Met Lys Met Ser Leu Lys Cys Leu Ala Ala Arg Ala Val Arg Ala Asn  
                          595                      600                      605  
 Asp Ile Asn Tyr Gln Asp Gln Ile Pro Arg Thr Leu Glu Glu Phe Val  
                          610                      615                      620  
 Gly Phe His  
 625

&lt;210&gt; 124

&lt;211&gt; 849

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 124

Met Ile Ala Tyr Cys Gly Thr Thr Thr Met Ser Asp Asp Ile Asp Trp  
   1                                  5                                  10                                  15  
 Leu His Ser Arg Arg Gly Val Cys Lys Val Asp Leu Tyr Ser Pro Lys  
                                   20                                  25                                  30  
 Gly Gln Gln Asp Gln Asp Arg Lys Val Ile Cys Phe Val Asp Val Ser  
                                   35                                  40                                  45

Thr Leu Asn Val Glu Asp Lys Asp Ser Lys Gly Ala Ala Gly Ser Arg  
 50 55 60

Ser Glu Gly Glu Leu Asn Leu Glu Thr Leu Glu Glu Lys Glu Ile Ile  
 65 70 75 80

Val Ile Lys Asp Thr Glu Lys Gln Asp Gln Ser Lys Thr Glu Gly Ser  
 85 90 95

Val Cys Leu Phe Lys Gln Ala Pro Ser Asp Pro Ile Ser Val Leu Asn  
 100 105 110

Trp Leu Leu Asn Asp Leu Gln Lys Tyr Ala Leu Gly Phe Gln His Ala  
 115 120 125

Leu Ser Pro Ser Ala Ser Ser Cys Lys His Lys Val Gly Asp Leu Glu  
 130 135 140

Gly Asp Tyr Ser Lys Ile Pro Ser Glu Asn Cys Tyr Ser Val Tyr Ala  
 145 150 155 160

Asp Gln Val Asn Phe Asp Tyr Leu Asn Lys Gly Pro Gln Asn Leu Arg  
 165 170 175

Leu Glu Met Ala Ala Ser Lys Asn Thr Asn Asn Asn Gln Ser Pro Ser  
 180 185 190

Asn Pro Ala Thr Lys Ser Pro Ser Asn Gln Arg Ser Val Ala Thr Pro  
 195 200 205

Glu Gly Glu Cys Ser Met Asp Asp Leu Ser Phe Tyr Val Asn Arg Leu  
 210 215 220

Ser Ser Leu Val Ile Gln Met Ala Arg Lys Glu Ile Lys Asp Lys Leu  
 225 230 235 240

Glu Gly Gly Ser Lys Cys Leu His His Ser Met Tyr Thr Ser Gly Asp  
 245 250 255

Lys Gly Lys Thr Ser Pro Arg Ser Ala Val Ser Lys Ile Ala Ser Glu  
 260 265 270

Met Ala His Glu Ala Val Glu Leu Thr Ser Ser Glu Met Arg Gly Asn  
 275 280 285

Gly Glu Asp Cys Arg Asp Gly Arg Lys Thr Phe Leu Tyr Ser Glu Met  
 290 295 300  
 Cys Asn Lys Asn Lys Cys Gly Glu Lys Gln Gln Met Cys Pro Lys Asp  
 305 310 315 320  
 Ser Lys Glu Phe Ala Asp Ser Ile Ser Lys Gly Leu Met Val Tyr Ala  
 325 330 335  
 Asn Gln Val Ala Ser Asp Met Met Val Ser Val Met Lys Thr Leu Lys  
 340 345 350  
 Val His Ser Cys Gly Lys Pro Ile Pro Ala Cys Val Val Leu Lys Arg  
 355 360 365  
 Val Leu Leu Lys His Thr Lys Glu Ile Val Ser Asp Leu Ile Asp Ser  
 370 375 380  
 Cys Met Lys Asn Leu His Asn Ile Thr Gly Val Leu Met Thr Asp Ser  
 385 390 395 400  
 Asp Phe Val Ser Ala Val Lys Arg Asn Leu Phe Asn His Gly Lys Gln  
 405 410 415  
 Asn Ala Ala Asp Ile Met Glu Ala Met Leu Lys Arg Leu Val Ser Ala  
 420 425 430  
 Leu Leu Gly Glu Lys Lys Glu Thr Lys Ser Gln Ser Leu Ala Tyr Ala  
 435 440 445  
 Thr Leu Lys Ala Gly Thr Asn Asp Pro Lys Cys Lys Asn Gln Ser Leu  
 450 455 460  
 Glu Phe Ser Ala Met Lys Ala Glu Met Lys Gly Lys Asp Lys Cys Lys  
 465 470 475 480  
 Ser Lys Ala Asp Pro Cys Cys Lys Ser Leu Thr Ser Ala Glu Arg Val  
 485 490 495  
 Ser Glu His Ile Leu Lys Glu Ser Leu Thr Met Trp Asn Asn Gln Lys  
 500 505 510  
 Gln Gly Asn Gln Gly Lys Val Thr Asn Lys Val Cys Cys Thr Ser Lys  
 515 520 525

Asp Glu Lys Arg Glu Lys Ile Ser Pro Ser Thr Asp Ser Leu Ala Lys  
 530 535 540

Asp Leu Ile Val Ser Ala Leu Met Leu Ile Gln Tyr His Leu Thr Gln  
 545 550 555 560

Gln Ala Lys Gly Lys Asp Pro Cys Glu Glu Glu Cys Pro Gly Ser Ser  
 565 570 575

Met Gly Tyr Met Ser Gln Ser Ala Gln Tyr Glu Lys Cys Gly Gly Gly  
 580 585 590

Gln Ser Ser Lys Ser Leu Ser Met Lys His Phe Glu Thr Arg Gly Ala  
 595 600 605

Pro Gly Pro Ser Thr Cys Met Lys Glu Asn Gln Leu Glu Ser Gln Lys  
 610 615 620

Met Asp Met Ser Asn Met Val Leu Ser Leu Ile Gln Lys Leu Leu Ser  
 625 630 635 640

Glu Ser Pro Phe Ser Cys Asp Glu Leu Thr Glu Ser Asp Asn Lys Arg  
 645 650 655

Cys Cys Asp Pro Arg Ser Ser Lys Ala Ala Pro Met Ala Lys Arg Pro  
 660 665 670

Glu Glu Gln Cys Gln Asp Asn Ala Glu Leu Asp Phe Ile Ser Gly Met  
 675 680 685

Lys Gln Met Asn Arg Gln Phe Ile Asp Gln Leu Val Glu Ser Val Met  
 690 695 700

Lys Leu Cys Leu Ile Met Ala Lys Tyr Ser Asn Asn Gly Ala Ala Leu  
 705 710 715 720

Ala Glu Leu Glu Glu Gln Ala Ala Leu Val Gly Ser Gly Ser Arg Cys  
 725 730 735

Gly Arg Asp Ala Met Met Ser Gln Asn Tyr Ser Glu Thr Pro Gly Pro  
 740 745 750

Glu Val Ile Val Asn Asn Gln Cys Ser Thr Thr Asn Leu Gln Lys Gln  
 755 760 765

Leu Gln Ala Val Leu Gln Trp Ile Ala Ala Ser Gln Phe Asn Val Pro  
 770 775 780

Met Leu Tyr Phe Met Gly Asp Asp Asp Gly Gln Leu Glu Lys Leu Pro  
 785 790 795 800

Glu Val Ser Ala Lys Ala Ala Glu Lys Gly Tyr Ser Val Gly Asp Leu  
 805 810 815

Leu Gln Glu Val Met Lys Phe Ala Lys Glu Arg Gln Leu Asp Glu Ala  
 820 825 830

Val Gly Asn Met Ala Arg Lys Gln Leu Leu Asp Trp Leu Leu Ala Asn  
 835 840 845

Leu

<210> 125

<211> 184

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 125

Met Ser Thr Cys Pro Leu Pro Thr Cys Tyr Glu Ser Lys Asp Leu Thr  
 1 5 10 15

Ser Leu Tyr Asp Val Gln Ser Phe Pro Lys Ile Thr Asp Thr Lys Lys  
 20 25 30

Thr Asp Asp Leu Tyr Trp Arg Gln Leu Glu Met Lys Pro Leu Pro Ile  
 35 40 45

Ser Cys Ser Xaa Ser Asn His Tyr Ile Asp Tyr Glu Pro Leu Lys Ser  
 50 55 60

Ala Tyr Arg Asp Pro Tyr Ala Met Cys Pro Asn Pro Val Arg Leu Ser  
 65 70 75 80

Lys Ser Asn Ile Leu Gln Asn Lys Thr Asp Thr Ala Asp Phe Thr Phe  
 85 90 95

Asp Asn Phe Leu Ser Lys Pro Glu Phe Leu Gly Met Asn Met Glu Ser  
 100 105 110

Asn Glu Glu Thr Arg Pro Leu Leu Asp Trp Ile Pro Arg Ala Gly Val  
 115 120 125

Pro Lys His His Ser Asn Leu Arg Asn Leu Arg Asn Thr Phe Ser Lys  
 130 135 140

Ser Met Ala Gln Lys Arg Leu His Asn Ser Ile Gln Glu Glu Gln Lys  
 145 150 155 160

Asp Leu Arg Asp Lys Leu Gln Cys Gly Met Arg His Gln Phe Phe Gly  
 165 170 175

Tyr Asn Gly His His Phe Tyr Asn  
 180

<210> 126

<211> 203

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 126

Met Glu Leu Asp Gln Asp Lys Lys Lys Glu Thr Pro Glu Glu Thr Glu  
 1 5 10 15

Asn Val Asn Glu Val Gln Leu Glu Lys Gln Asn Gln Asp Glu Glu Thr  
 20 25 30

Glu Ala Glu Ala Glu Glu Ala Asp Lys Ala Ile Leu Glu Arg Ser Asp  
 35 40 45

Ser Val Lys Thr Glu Cys Pro Pro Gln Ala Glu Lys Gln Asn Gln Asp  
 50 55 60

Glu Glu Thr Glu Ala Glu Ala Glu Glu Ala Asp Lys Ala Ile Leu Glu  
 65 70 75 80

Arg Ser Asp Ser Val Lys Thr Glu Cys Pro Pro Gln Ala Glu Lys Gln  
 85 90 95

Ile Gln Glu Glu Lys Cys Glu Thr Gln Glu Ala Asp Arg Ser Glu Gly  
 100 105 110

Thr Glu Leu Gly Lys Leu His Ser Gln Leu Asp Gln Leu Pro Asp Asn

115	120	125
Val Met Leu Ala Gly Val Lys Ile Gln Ala Trp Trp Arg Gly Thr Leu		
130	135	140
Val Arg Arg Thr Leu Leu Leu Ala Ala Leu Asn Ala Trp Thr Ile Gln		
145	150	155
		160
Cys Trp Trp Arg Glu Ala Lys Ala Arg Leu Gln Gly Arg Lys Leu His		
	165	170
		175
Glu Val Met Arg Tyr Arg Leu Arg Asn Leu Asn Leu Lys Ser Ile Ser		
180	185	190
Lys Arg Lys Gln Pro Asn Gln Ser Ser Phe Leu		
195	200	

&lt;210&gt; 127

&lt;211&gt; 727

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 127

Met Ala Phe Gln Lys Ala Val Lys Gly Thr Ile Leu Val Gly Gly Gly		
1	5	10
		15
Ala Leu Ala Thr Val Leu Gly Leu Ser Gln Phe Ala His Tyr Arg Arg		
	20	25
		30
Lys Gln Val Ser Leu Ala Tyr Val Glu Ala Ala Gly Tyr Leu Thr Glu		
	35	40
		45
Pro Val Asn Arg Glu Pro Pro Ser Arg Glu Ala Gln Leu Met Thr Leu		
	50	55
		60
Lys Asn Thr Pro Glu Phe Asp Ile Leu Val Ile Gly Gly Gly Ala Thr		
65	70	75
		80
Gly Cys Gly Cys Ala Leu Asp Ala Val Thr Arg Gly Leu Lys Thr Ala		
	85	90
		95
Leu Val Glu Arg Asp Asp Phe Ser Ser Gly Thr Ser Ser Arg Ser Thr		
	100	105
		110

Lys Leu Ile His Gly Gly Val Arg Tyr Leu Gln Lys Ala Ile Met Asn  
 115 120 125  
 Leu Asp Val Glu Gln Tyr Arg Met Val Lys Glu Ala Leu His Glu Arg  
 130 135 140  
 Ala Asn Leu Leu Glu Ile Ala Pro His Leu Ser Ala Pro Val Pro Ile  
 145 150 155 160  
 Met Leu Pro Leu Tyr Lys Trp Trp Gln Leu Pro Tyr Tyr Trp Val Gly  
 165 170 175  
 Ile Lys Met Tyr Asp Leu Val Ala Gly Ser Gln Cys Leu Lys Ser Ser  
 180 185 190  
 Tyr Val Leu Ser Lys Ser Arg Ala Leu Glu His Phe Pro Met Leu Gln  
 195 200 205  
 Lys Asp Lys Leu Val Gly Ala Ile Val Tyr Tyr Asp Gly Gln His Asn  
 210 215 220  
 Asp Ala Arg Met Asn Leu Ala Ile Ala Leu Thr Ala Ala Arg Tyr Gly  
 225 230 235 240  
 Ala Ala Thr Ala Asn Tyr Met Glu Val Val Ser Leu Leu Lys Lys Thr  
 245 250 255  
 Asp Pro Glu Thr Gly Lys Glu Arg Val Ser Gly Ala Arg Cys Lys Asp  
 260 265 270  
 Val Leu Thr Gly Gln Glu Phe Asp Val Arg Ala Lys Cys Val Ile Asn  
 275 280 285  
 Ala Ser Gly Pro Phe Thr Asp Ser Val Arg Lys Met Asp Asp Lys Asn  
 290 295 300  
 Val Val Pro Ile Cys Gln Pro Ser Ala Gly Val His Ile Val Met Pro  
 305 310 315 320  
 Gly Tyr Tyr Ser Pro Glu Asn Met Gly Leu Leu Asp Pro Ala Thr Ser  
 325 330 335  
 Asp Gly Arg Val Ile Phe Phe Leu Pro Trp Glu Lys Met Thr Ile Ala  
 340 345 350



Gly Thr Thr Asp Thr Pro Thr Asp Val Thr His His Pro Ile Pro Ser  
 355 360 365  
 Glu Glu Asp Ile Asn Phe Ile Leu Asn Glu Val Arg Asn Tyr Leu Ser  
 370 375 380  
 Ser Asp Val Glu Val Arg Arg Gly Asp Val Leu Ala Ala Trp Ser Gly  
 385 390 395 400  
 Ile Arg Pro Leu Val Thr Asp Pro Lys Ser Ala Asp Thr Gln Ser Ile  
 405 410 415  
 Ser Arg Asn His Val Val Asp Ile Ser Asp Ser Gly Leu Ile Thr Ile  
 420 425 430  
 Ala Gly Gly Lys Trp Thr Thr Tyr Arg Ser Met Ala Glu Asp Thr Val  
 435 440 445  
 Asp Ala Ala Val Lys Phe His Asn Leu Asn Ala Gly Pro Ser Arg Thr  
 450 455 460  
 Val Gly Leu Phe Leu Gln Gly Gly Lys Asp Trp Ser Pro Thr Leu Tyr  
 465 470 475 480  
 Ile Arg Leu Val Gln Asp Tyr Gly Leu Glu Ser Glu Val Ala Gln His  
 485 490 495  
 Leu Ala Lys Thr Tyr Gly Asp Lys Ala Phe Glu Val Ala Lys Met Ala  
 500 505 510  
 Ser Val Thr Gly Lys Arg Trp Pro Val Val Gly Val Arg Leu Val Ser  
 515 520 525  
 Glu Phe Pro Tyr Ile Glu Ala Glu Val Lys Tyr Gly Ile Lys Glu Tyr  
 530 535 540  
 Ala Cys Thr Ala Val Asp Met Ile Ser Arg Arg Thr Arg Leu Ala Phe  
 545 550 555 560  
 Leu Asn Val Gln Ala Ala Glu Glu Ala Leu Pro Arg Ile Val Glu Leu  
 565 570 575  
 Met Gly Arg Glu Leu Asp Trp Ser Glu Leu Arg Lys Gln Glu Glu Leu  
 580 585 590

Gly Thr Ala Thr Arg Phe Leu Tyr Tyr Glu Met Gly Tyr Lys Ser Arg  
 595 600 605

Thr Glu Gln Leu Thr Asp Ser Thr Glu Ile Ser Leu Leu Pro Ser Asp  
 610 615 620

Ile Asp Arg Tyr Lys Lys Arg Phe His Lys Phe Asp Glu Asp Glu Lys  
 625 630 635 640

Gly Phe Ile Thr Ile Val Asp Val Gln Arg Val Leu Glu Ser Ile Asn  
 645 650 655

Val Gln Met Asp Glu Asn Thr Leu His Glu Ile Leu Cys Glu Val Asp  
 660 665 670

Leu Asn Lys Asn Gly Gln Val Glu Leu His Glu Phe Leu Gln Leu Met  
 675 680 685

Ser Ala Val Gln Lys Gly Arg Val Ser Gly Ser Arg Leu Ala Ile Leu  
 690 695 700

Met Lys Thr Ala Glu Glu Asn Leu Asp Arg Arg Val Pro Ile Pro Val  
 705 710 715 720

Asp Arg Ser Cys Gly Gly Leu  
 725

<210> 128

<211> 668

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 128

Met Asp Lys Tyr Asp Asp Leu Gly Leu Glu Ala Ser Lys Phe Ile Glu  
 1 5 10 15

Asp Leu Asn Met Tyr Glu Ala Ser Lys Asp Gly Leu Phe Arg Val Asp  
 20 25 30

Lys Gly Ala Gly Asn Asn Pro Glu Phe Glu Glu Thr Arg Arg Val Phe  
 35 40 45

Ala Thr Lys Met Ala Lys Ile His Leu Gln Gln Gln Gln Gln Gln  
 50 55 60

Leu Leu Gln Glu Glu Ala Leu Pro Arg Ala Gly Arg Ser Pro Val Asn  
 65 70 75 80  
 Gly Gly Asn Arg Gln Gly Ala Ser Gly Lys Leu Ala Ala Asp Gly Ala  
 85 90 95  
 Ala Lys Pro Pro Leu Ala Val Pro Thr Val Ala Pro Gly Leu Ala Thr  
 100 105 110  
 Thr Thr Ala Ala Ala Gln Pro Ser Tyr Pro Ser Gln Glu Gln Arg Ile  
 115 120 125  
 Arg Pro Ser Ala His Gly Ala Arg Pro Gly Ser Gln Asn Cys Gly Ser  
 130 135 140  
 Arg Glu Gly Pro Val Ser Ser Gln Arg Pro Ala Leu His Gly Leu Ser  
 145 150 155 160  
 Pro Ser Cys Glu Asp Pro Ser Cys Leu Thr His Gly Asp Tyr Tyr Asp  
 165 170 175  
 Asn Phe Ser Leu Ala Ser Pro Gln Trp Gly Asp Lys Pro Glu Gly Cys  
 180 185 190  
 Pro Ser Val Ser Leu Gly Val Gly Ser Gly Trp Pro Gly Cys Pro Gly  
 195 200 205  
 Asn Asp Ser Thr Leu Pro Lys Ser Cys Gly Asp His His Pro Tyr Gln  
 210 215 220  
 Pro Gln Leu Ser Thr Val Cys Ser Gly Arg Ser Phe Glu Ser Gly Ile  
 225 230 235 240  
 Ser Gly Gln Asp Gly Gly Ile Gly Gly His Ser Ser Glu Lys Pro Thr  
 245 250 255  
 Gly Leu Trp Ser Thr Ala Ser Ser Gln Arg Val Asn Leu Gly Phe Ser  
 260 265 270  
 Ser Met Gly Leu Glu Asn Gly Thr Ser Ala Gln Pro Lys Gly Thr Thr  
 275 280 285  
 Val Ser Ala Pro Met Val Pro Ser Ser Ala Ser Gln Gly Ala Cys Pro  
 290 295 300

Lys Arg Asp Ser Gly Leu Gly Tyr Glu Ala Ser Gly Arg Val Phe Lys  
 305 310 315 320  
 Pro Leu Val Asp Thr Gln Pro Trp Leu Gln Asp Gly Pro Lys Ser Tyr  
 325 330 335  
 Leu Ser Val Ser Ala Pro Leu Ser Ser Thr Ala Gly Lys Asp Ser Thr  
 340 345 350  
 Gln Pro Gly Met Thr Thr Gly Leu Asp Pro Lys Phe Gly Cys Val Glu  
 355 360 365  
 Ser Gly Thr Ser Pro Lys Pro Ser Pro Thr Ser Asn Val His Pro Val  
 370 375 380  
 Met Ser Thr Pro Ser Glu Leu Ser Cys Lys Glu Ser Ser Pro Ser Trp  
 385 390 395 400  
 Ser Thr Asp Ser Ser Leu Glu Pro Val Leu Pro Gly Ser Pro Thr Pro  
 405 410 415  
 Ser Arg Val Arg Leu Pro Cys Gln Thr Leu Ala Pro Gly Pro Glu Leu  
 420 425 430  
 Gly Pro Ser Thr Ala Glu Leu Lys Leu Glu Ala Leu Thr Gln Arg Leu  
 435 440 445  
 Glu Arg Glu Met Asp Ala His Pro Lys Ala Asp Tyr Phe Gly Ser Cys  
 450 455 460  
 Val Lys Cys Ser Lys Gly Val Phe Gly Ala Gly Gln Ala Cys Gln Ala  
 465 470 475 480  
 Met Gly Asp Leu Tyr His Asn Ala Cys Phe Thr Cys Ala Ala Cys Ser  
 485 490 495  
 Arg Lys Leu Arg Gly Lys Ala Phe Tyr Phe Val Asn Gly Lys Val Phe  
 500 505 510  
 Cys Glu Glu Asp Phe Leu Tyr Ser Gly Phe Gln Gln Ser Ala Asp Arg  
 515 520 525  
 Cys Phe Leu Cys Gly His Leu Ile Met Asp Met Ile Leu Gln Ala Leu  
 530 535 540

Gly Lys Ser Tyr His Pro Gly Cys Phe Arg Cys Val Ile Cys Asn Glu  
545 550 555 560

Cys Leu Asp Gly Val Pro Phe Thr Val Asp Ser Glu Asn Lys Ile Tyr  
565 570 575

Cys Val Arg Asp Tyr His Lys Val Leu Ala Pro Lys Cys Ala Ala Cys  
580 585 590

Gly Leu Pro Ile Leu Pro Pro Glu Gly Ser Asp Glu Thr Ile Arg Val  
595 600 605

Val Ser Met Asp Arg Asp Tyr His Val Glu Cys Tyr His Cys Glu Asp  
610 615 620

Cys Gly Leu Glu Leu Asn Asp Glu Asp Gly His Arg Cys Tyr Pro Leu  
625 630 635 640

Glu Asp His Leu Phe Cys His Ser Cys His Val Lys Arg Leu Glu Lys  
645 650 655

Gly Pro Ser Pro Ala Pro Leu His Gln His His Phe  
660 665

<210> 129

<211> 198

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 129

Met Leu Pro Cys Cys Tyr Lys Ser Ile Thr Tyr Lys Glu Gln Glu Asp  
1 5 10 15

Leu Thr Leu Arg Pro His Cys Cys Leu Pro Cys Ser Cys Leu Pro Cys  
20 25 30

Ser Cys Leu Gln Cys Ser Glu Ser Leu Gly Gly Leu Gln Val Gly Arg  
35 40 45

Ser Thr Ala Gln Glu Lys Asp His Ser Gln Leu Lys Glu Leu Tyr Ser  
50 55 60

Ala Gly Asn Leu Thr Val Leu Ser Thr Asp Pro Leu Leu His Gln Asp

65		70		75		80									
Pro	Val	Gln	Leu	Asp	Phe	His	Phe	Arg	Leu	Thr	Pro	His	Ser	Ser	Ala
				85					90					95	
His	Trp	His	Gly	Leu	Leu	Cys	Asp	His	Arg	Leu	Phe	Leu	Asp	Ile	Pro
			100					105					110		
Tyr	Gln	Ala	Leu	Asp	Gln	Gly	Asn	Arg	Glu	Ser	Leu	Thr	Ala	Thr	Leu
			115				120					125			
Glu	Tyr	Val	Glu	Glu	Lys	Thr	Asn	Val	Asp	Ser	Val	Phe	Val	Asn	Phe
	130					135					140				
Gln	Ile	Asp	Arg	Lys	Asp	Arg	Gly	Ala	Leu	Leu	Arg	Ala	Phe	Ser	Tyr
145					150					155					160
Met	Gly	Phe	Glu	Val	Val	Arg	Pro	Asp	His	Pro	Ala	Leu	Pro	Pro	Trp
				165				170						175	
Asp	Asn	Val	Ile	Phe	Met	Val	Tyr	Pro	Leu	Glu	Arg	Asp	Leu	Gly	His
			180					185					190		
Pro	Gly	Ser	Glu	Pro	Pro										
			195												

&lt;210&gt; 130

&lt;211&gt; 291

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 130

Met	Glu	Lys	Pro	Ala	Ala	Ser	Thr	Glu	Pro	Gln	Gly	Ser	Arg	Pro	Ala
1				5				10						15	
Leu	Gly	Arg	Glu	Ser	Val	Gln	Val	Pro	Asp	Asp	Gln	Asp	Phe	Arg	Ser
			20					25					30		
Phe	Arg	Ser	Glu	Cys	Glu	Ala	Glu	Val	Gly	Trp	Asn	Leu	Thr	Tyr	Ser
		35					40					45			
Lys	Ala	Gly	Val	Ser	Val	Trp	Val	Gln	Ala	Val	Glu	Met	Asp	Arg	Thr
	50					55					60				

Leu His Lys Ile Lys Cys Arg Met Glu Cys Cys Asp Val Pro Ala Glu  
 65 70 75 80  
 Thr Leu Tyr Asp Val Leu His Asp Ile Glu Tyr Arg Lys Lys Trp Asp  
 85 90 95  
 Ser Asn Val Ile Glu Thr Phe Asp Ile Ala Arg Leu Thr Val Asn Ala  
 100 105 110  
 Asp Val Gly Tyr Tyr Ser Trp Arg Cys Pro Lys Pro Leu Lys Asn Arg  
 115 120 125  
 Asp Val Ile Thr Leu Arg Ser Trp Leu Pro Met Gly Ala Asp Tyr Ile  
 130 135 140  
 Ile Met Asn Tyr Ser Val Lys His Pro Lys Tyr Pro Pro Arg Lys Asp  
 145 150 155 160  
 Leu Val Arg Ala Val Ser Ile Gln Thr Gly Tyr Leu Ile Gln Ser Thr  
 165 170 175  
 Gly Pro Lys Ser Cys Val Ile Thr Tyr Leu Ala Gln Val Asp Pro Lys  
 180 185 190  
 Gly Ser Leu Pro Lys Trp Val Val Asn Lys Ser Ser Gln Phe Leu Ala  
 195 200 205  
 Pro Lys Ala Met Lys Lys Met Tyr Lys Ala Cys Ile Lys Tyr Pro Glu  
 210 215 220  
 Trp Lys Gln Lys His Gln Pro His Phe Lys Pro Trp Leu His Pro Glu  
 225 230 235 240  
 Gln Ser Pro Leu Pro Ser Leu Ala Leu Ser Glu Leu Ser Val Gln His  
 245 250 255  
 Ala Asp Ser Leu Glu Asn Ile Asp Glu Ser Ala Val Thr Glu Ser Arg  
 260 265 270  
 Glu Glu Arg Ala Gly Gly Ala Gly Gly Glu Gly Ser Asp Asp Asp Thr  
 275 280 285  
 Ser Leu Thr  
 290

<210> 131  
 <211> 417  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 131  
 Met Ala Leu Ser Ala Lys Leu Thr Leu Asp Lys Val Asp Leu Lys Gly  
   1                  5                  10                  15  
 Lys Arg Val Ile Met Arg Val Asp Phe Asn Val Pro Met Lys Asn Asn  
                   20                  25                  30  
 Gln Ile Thr Asn Asn Gln Arg Ile Lys Ala Ala Ile Pro Ser Ile Lys  
                   35                  40                  45  
 His Cys Leu Asp Asn Gly Ala Lys Ser Val Val Leu Met Ser His Leu  
           50                  55                  60  
 Gly Arg Pro Asp Gly Ile Pro Met Pro Asp Lys Tyr Ser Leu Glu Pro  
   65                  70                  75                  80  
 Val Ala Asp Glu Leu Lys Ser Leu Leu Asn Lys Asp Val Ile Phe Leu  
                   85                  90                  95  
 Lys Asp Cys Val Gly Pro Glu Val Glu Gln Ala Cys Ala Asn Pro Asp  
                   100                  105                  110  
 Asn Gly Ser Ile Ile Leu Leu Glu Asn Leu Arg Phe His Val Glu Glu  
           115                  120                  125  
 Glu Gly Lys Gly Lys Asp Ser Ser Gly Lys Lys Ile Ser Ala Asp Pro  
   130                  135                  140  
 Ala Lys Val Glu Ala Phe Gln Ala Ser Leu Ser Lys Leu Gly Asp Val  
   145                  150                  155                  160  
 Tyr Val Asn Asp Ala Phe Gly Thr Ala His Arg Ala His Ser Ser Met  
                   165                  170                  175  
 Val Gly Val Asn Leu Pro Gln Lys Ala Ser Gly Phe Leu Met Lys Lys  
           180                  185                  190  
 Glu Leu Asp Tyr Phe Ser Lys Ala Leu Glu Lys Pro Glu Arg Pro Phe  
           195                  200                  205



Leu Ala Ile Leu Gly Gly Ala Lys Val Lys Asp Lys Ile Gln Leu Ile  
 210 215 220  
 Lys Asn Met Leu Asp Lys Val Asn Phe Met Ile Ile Gly Gly Gly Met  
 225 230 235 240  
 Ala Tyr Thr Phe Leu Lys Glu Leu Lys Asn Met Gln Ile Gly Ala Ser  
 245 250 255  
 Leu Phe Asp Glu Glu Gly Ala Thr Ile Val Lys Glu Ile Met Glu Lys  
 260 265 270  
 Ala Glu Lys Asn Gly Val Lys Ile Val Phe Pro Val Asp Phe Val Thr  
 275 280 285  
 Gly Asp Lys Phe Asp Glu Asn Ala Lys Val Gly Gln Ala Thr Ile Glu  
 290 295 300  
 Ser Gly Ile Pro Ser Gly Trp Met Gly Leu Asp Cys Gly Pro Glu Ser  
 305 310 315 320  
 Ile Lys Ile Asn Ala Gln Ile Val Ala Gln Ala Lys Leu Ile Val Trp  
 325 330 335  
 Asn Gly Pro Ile Gly Val Phe Glu Trp Asp Ala Phe Ala Lys Gly Thr  
 340 345 350  
 Lys Ala Leu Met Asp Glu Val Val Lys Ala Thr Ser Asn Gly Cys Val  
 355 360 365  
 Thr Ile Ile Gly Gly Gly Asp Thr Ala Thr Cys Cys Ala Lys Trp Gly  
 370 375 380  
 Thr Glu Asp Lys Val Ser His Val Ser Thr Gly Gly Gly Ala Ser Leu  
 385 390 395 400  
 Glu Leu Leu Glu Gly Lys Ile Leu Pro Gly Val Glu Ala Leu Ser Asn  
 405 410 415  
 Met

<211> 136  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 132  
 Met Thr Ser Gln Ile Gln Asp Leu Leu Ala Thr Asp Gln Asp Leu Leu  
     1                    5                    10                    15  
 Leu Ile Gln Lys Ala Thr Met Met Arg Lys Val Arg Thr Lys Ser Xaa  
                     20                    25                    30  
 Lys Lys Leu Arg Tyr Xaa Arg Leu Gln Asn Asp Gly Met Thr Val Trp  
                     35                    40                    45  
 His Gly Ser Gln Pro Glu Ser Met Pro Lys Pro Thr Phe Ser Ile Ser  
                     50                    55                    60  
 Asp Val Glu Arg Ile Arg Lys Gly Gln Asp Ser Glu Leu Leu Arg Tyr  
                     65                    70                    75                    80  
 Leu Val Glu Glu Phe Pro Leu Glu Gln Gly Phe Thr Val Val Phe Gln  
                     85                    90                    95  
 Val Arg Arg Pro Asn Leu Asp Leu Val Ala Asn Ser Val Glu Glu Ala  
                     100                    105                    110  
 Gln Ile Trp Met Arg Gly Leu Gln Leu Leu Val Asp Leu Val Ala Ser  
                     115                    120                    125  
 Met Asp His Gln Glu Gln Met Asp  
                     130                    135

<210> 133  
 <211> 51  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 133  
 Met Ala Arg Tyr Arg Cys Cys Arg Ser Lys Ser Arg Ser Arg Cys Arg  
     1                    5                    10                    15  
 Arg Arg Arg Arg Arg Cys Arg Arg Arg Arg Arg Cys Cys Arg Arg  
                     20                    25                    30

Arg Arg Arg Arg Cys Cys Arg Arg Arg Arg Ser Tyr Thr Ile Arg Cys  
                   35                                  40                                  45

Lys Lys Tyr  
           50

<210> 134  
 <211> 102  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 134  
 Met Val Arg Tyr Arg Val Arg Ser Leu Ser Glu Arg Ser His Glu Val  
       1                                  5                                  10                                  15

Tyr Arg Gln Gln Leu His Gly Gln Glu Gln Gly His His Gly Gln Glu  
                                   20                                  25                                  30

Glu Gln Gly Leu Ser Arg Met His Val Glu Val Tyr Glu Arg Thr His  
                   35                                  40                                  45

Gly Gln Ser Gln Tyr Arg Arg Arg His Cys Ser Arg Arg Arg Leu His  
       50                                  55                                  60

Arg Ile His Arg Arg Gln His Arg Ser Cys Arg Arg Arg Lys Arg Arg  
       65                                  70                                  75                                  80

Ser Cys Arg His Arg Arg Arg His Arg Arg Gly Cys Arg Thr Arg Lys  
                                   85                                  90                                  95

Arg Thr Cys Arg Arg His  
                   100

<210> 135  
 <211> 520  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 135  
 Met Ala Ala Leu Arg Leu Leu Ala Trp Ala Leu Pro Arg Gly Val Ser  
       1                                  5                                  10                                  15

Ala Leu Arg Pro Pro Pro Ala Leu Pro His Arg Leu Ile Arg Arg Tyr

	20		25		30	
Val	Ser	Asp	Arg	Ser	Gly	Ser
	35				40	
Val	His	Phe	Tyr	Thr	Asp	Pro
					45	
Val	Lys					
Ala	Val	Glu	Gly	Val	Lys	Asp
	50				55	
Gly	Ser	Thr	Val	Met	Leu	Gly
				60		
Gly	Leu	Cys	Gly	Ile	Pro	Glu
	65				70	
Asn	Leu	Ile	Gly	Ala	Leu	Lys
			75			80
Gly	Val	Lys	Asp	Leu	Lys	Ile
			85			
Val	Ser	Ser	Asn	Val	Gly	Val
			90			95
Asp	Asp					
Phe	Gly	Leu	Gly	Ile	Leu	Leu
			100			
Ala	Ser	Lys	Gln	Val	Arg	Arg
			105			110
Val	Val					
Cys	Ser	Tyr	Leu	Gly	Glu	Asn
			115			120
Ala	Leu	Cys	Glu	Lys	Leu	Tyr
					125	
Gly	Glu	Leu	Glu	Leu	Glu	Met
			130			135
Thr	Pro	Gln	Gly	Thr	Leu	Ala
					140	
Glu	Arg					
Ile	Arg	Ala	Gly	Gly	Thr	Gly
					150	
Val	Pro	Ala	Phe	Tyr	Thr	Pro
			155			160
Gly						
Tyr	Gly	Thr	Leu	Val	Gln	Glu
			165			
Gly	Gly	Ser	Pro	Ile	Arg	Tyr
			170			175
Ala	Pro					
Asp	Gly	His	Leu	Ile	Thr	Leu
			180			
Ser	Glu	Pro	Arg	Glu	Val	Arg
			185			190
Glu	Phe					
Gln	Gly	Arg	Phe	Tyr	Leu	Leu
			195			
Glu	His	Ala	Ile	Arg	Ala	Asp
			200			205
Phe	Ala					
Leu	Ile	Lys	Gly	Trp	Lys	Ala
					215	
Asp	Arg	Ser	Gly	Asn	Val	Ile
					220	
Phe	Arg					
Gly	Ser	Ala	Arg	Asn	Phe	Asn
					230	
Val	Pro	Met	Cys	Lys	Ala	Ala
			235			240
Asp	Ile					
Ser	Val	Val	Glu	Val	Glu	Glu
			245			
Ile	Val	Asp	Val	Gly	Thr	Phe
			250			255
Ala	Pro					
Glu	Asp	Ile	His	Val	Pro	Asn
Ile	Tyr	Val	Asp	Arg	Val	Ile
Lys	Gly					

260	265	270
Pro Lys Phe Glu Lys Arg Ile Glu Arg Leu Thr Thr Arg Asp Ser Lys		
275	280	285
Pro Ala Pro Gly Ser Lys Asp Asn Asp Pro Ser Arg Thr Arg Ile Ile		
290	295	300
Lys Arg Ala Ala Leu Glu Phe Gln Asp Gly Met Tyr Ala Asn Leu Gly		
305	310	315
Ile Gly Ile Pro Val Leu Ala Ser Asn Tyr Ile Ser Pro Lys Met Thr		
325	330	335
Val Tyr Leu His Ser Glu Asn Gly Ile Leu Gly Leu Gly Pro Phe Pro		
340	345	350
Leu Lys Asn Glu Val Asp Ala Asp Val Ile Asn Ala Gly Lys Gln Thr		
355	360	365
Val Thr Val Val Pro Gly Gly Cys Phe Phe Ala Ser Asp Asp Ser Phe		
370	375	380
Ala Met Ile Arg Gly Gly His Leu Gln Leu Thr Met Leu Gly Ala Met		
385	390	395
Gln Val Ser Gln Tyr Gly Asp Leu Ala Asn Trp Met Val Pro Gly Lys		
405	410	415
Lys Val Lys Gly Met Gly Gly Ala Met Asp Leu Val Ser Ser Lys Lys		
420	425	430
Thr Arg Val Val Val Thr Met Glu His Cys Thr Lys Thr Lys Gln Pro		
435	440	445
Lys Ile Leu Lys Lys Cys Thr Met Pro Leu Thr Gly Lys Arg Cys Val		
450	455	460
Asp Leu Ile Ile Thr Glu Lys Ala Val Phe Glu Val Asn His Ser Lys		
465	470	475
Gly Leu Thr Leu Val Glu Leu Trp Glu Gly Ser Ser Val Asp Asp Ile		
485	490	495
Lys Ala Thr Thr Ala Cys Ser Phe Ala Val Ser Pro Asn Leu Lys Pro		

500	505	510
Met Gln Gln Ile Lys Leu Asp Ala		
515	520	
<210> 136		
<211> 520		
<212> PRT		
<213> Mus musculus		
<400> 136		
Met Ala Ala Leu Arg Leu Leu Ala Trp Ala Leu Pro Arg Gly Val Ser		
1	5	10
15		
Ala Leu Arg Pro Arg Pro Ala Leu Pro His Arg Leu Ile Arg Arg Tyr		
20	25	30
Val Ser Asp Arg Ser Gly Ser Val His Phe Tyr Thr Asp Pro Val Lys		
35	40	45
Ala Val Glu Gly Val Lys Asp Gly Ser Thr Val Met Leu Gly Gly Phe		
50	55	60
Gly Leu Cys Gly Ile Pro Glu Asn Leu Ile Gly Ala Leu Lys Thr Lys		
65	70	75
80		
Gly Val Lys Asp Leu Lys Ile Val Ser Ser Asn Val Gly Val Asp Asp		
85	90	95
Phe Gly Leu Gly Ile Leu Leu Ala Ser Lys Gln Val Arg Arg Val Val		
100	105	110
Cys Ser Tyr Leu Gly Glu Asn Ala Leu Cys Glu Lys Leu Tyr Leu Ala		
115	120	125
Gly Glu Leu Glu Leu Glu Met Thr Pro Gln Gly Thr Leu Ala Glu Arg		
130	135	140
Ile Arg Ala Cys Gly Thr Gly Val Pro Ala Phe Tyr Thr Pro Thr Gly		
145	150	155
160		
Tyr Gly Thr Leu Val Gln Glu Gly Gly Ser Pro Ile Arg Tyr Ala Pro		
165	170	175

Asp Gly His Leu Ile Thr Leu Ser Glu Pro Arg Glu Val Arg Glu Phe  
 180 185 190

Gln Gly Arg Phe Tyr Leu Leu Glu His Ala Ile Arg Ala Asp Phe Ala  
 195 200 205

Leu Ile Lys Gly Trp Lys Ala Asp Arg Ser Gly Asn Val Ile Phe Arg  
 210 215 220

Gly Ser Ala Arg Asn Phe Asn Val Pro Met Cys Lys Ala Ala Asp Ile  
 225 230 235 240

Ser Val Val Glu Val Glu Glu Ile Val Asp Val Gly Thr Phe Ala Pro  
 245 250 255

Glu Asp Ile His Ile Pro Asn Ile Tyr Val Asp Arg Val Ile Lys Gly  
 260 265 270

Pro Lys Phe Glu Lys Arg Ile Glu Arg Leu Thr Thr Arg Asp Ser Lys  
 275 280 285

Pro Ala Pro Gly Ser Lys Asp Asn Asp Pro Ser Arg Thr Arg Ile Ile  
 290 295 300

Lys Arg Ala Ala Leu Glu Phe Gln Asp Gly Met Tyr Ala Asn Leu Gly  
 305 310 315 320

Ile Gly Ile Pro Val Leu Ala Ser Asn Tyr Ile Ser Pro Lys Met Thr  
 325 330 335

Val Tyr Leu His Ser Glu Asn Gly Ile Leu Gly Leu Gly Pro Phe Pro  
 340 345 350

Leu Lys Asn Glu Val Asp Ala Asp Val Ile Asn Ala Gly Lys Gln Thr  
 355 360 365

Val Thr Val Val Pro Gly Gly Cys Phe Phe Ala Ser Asp Asp Ser Phe  
 370 375 380

Ala Met Ile Arg Gly Gly His Leu Gln Leu Thr Met Leu Gly Ala Met  
 385 390 395 400

Gln Val Ser Gln Tyr Gly Asp Leu Ala Asn Trp Met Val Pro Gly Lys  
 405 410 415

Lys Val Lys Gly Met Gly Gly Ala Met Asp Leu Val Ser Ser Lys Lys  
 420 425 430

Thr Arg Val Val Val Thr Met Glu His Cys Thr Lys Thr Lys Gln Pro  
 435 440 445

Lys Ile Leu Lys Lys Cys Thr Met Pro Leu Thr Gly Lys Arg Cys Val  
 450 455 460

Asp Leu Ile Ile Thr Glu Lys Ala Val Phe Glu Val Asn His Ser Lys  
 465 470 475 480

Gly Leu Thr Leu Val Glu Leu Trp Glu Gly Ser Ser Val Asp Asp Ile  
 485 490 495

Lys Ala Thr Thr Ala Cys Ser Phe Ala Val Ser Pro Asn Leu Lys Pro  
 500 505 510

Met Gln Gln Ile Lys Leu Asp Ala  
 515 520

<210> 137

<211> 143

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 137

Met Ser Asp Pro Ser Lys Thr Asn Gln Cys Pro Pro Pro Cys Cys Pro  
 1 5 10 15

Pro Lys Pro Cys Cys Pro Pro Lys Pro Cys Cys Pro Gln Lys Pro Pro  
 20 25 30

Cys Cys Pro Lys Ser Pro Cys Cys Pro Pro Lys Ser Pro Cys Cys Pro  
 35 40 45

Pro Lys Pro Cys Pro Cys Pro Pro Pro Cys Pro Cys Pro Cys Pro Ala  
 50 55 60

Thr Cys Pro Cys Pro Leu Lys Pro Pro Cys Cys Pro Gln Lys Cys Ser  
 65 70 75 80

Cys Cys Pro Lys Lys Cys Thr Cys Cys Pro Gln Pro Pro Pro Cys Cys  
 85 90 95



Ala Gln Pro Thr Cys Cys Ser Ser Glu Asn Lys Thr Glu Ser Asp Ser  
 100 105 110

Asp Thr Ser Gly Gln Thr Leu Glu Lys Gly Ser Gln Ser Pro Gln Ser  
 115 120 125

Pro Pro Gly Ala Gln Gly Asn Trp Asn Gln Lys Lys Ser Asn Lys  
 130 135 140

<210> 138

<211> 579

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 138

Met Ile Thr Trp Ser Phe Ile Asp Leu Trp Arg Thr Ser His Ser Thr  
 1 5 10 15

Leu Phe Gln Met Thr Leu Ala Thr Val Leu Met Ala Pro Val Leu Gly  
 20 25 30

Asp Cys Gly Pro Pro Pro Leu Leu Pro Phe Ala Ser Pro Thr Asn Gln  
 35 40 45

Leu Tyr Glu Ser Thr Thr Phe Pro Ser Gly Thr Val Leu Lys Tyr Thr  
 50 55 60

Cys His His Gly Phe Lys Arg Val Asn Ser Ser His Leu Ser Cys Asp  
 65 70 75 80

Glu Asn Gly Ser Trp Val Tyr Ser Thr Phe Cys Ala Arg Lys Arg Cys  
 85 90 95

Lys Asn Pro Gly Glu Leu Val Asn Gly Lys Val Glu Ile Pro Ser Asp  
 100 105 110

Leu Leu Val Gly Ser Ile Ile Glu Phe Ser Cys Ser Lys Gly Tyr Leu  
 115 120 125

Leu Ile Gly Ser Ala Thr Ser Arg Cys Glu Val Gln Gly Lys Gly Val  
 130 135 140

Asp Trp Ser Asp Ser Leu Pro Glu Cys Val Ile Ala Thr Cys Glu Pro

145		150		155		160
Pro Pro Pro Ile	Ser Asn Gly Lys His	Ser Gly Arg Asp Asp Asp Leu				
	165	170		175		
Tyr Thr Phe Gly	Ser Val Val Ile Tyr Asn Cys Asp Pro Thr Phe Thr					
	180	185		190		
Leu Leu Gly Asn Ala Ser Ile Val Cys Thr Val Val Asn Arg Thr Val						
	195	200		205		
Gly Val Trp Arg Pro His Pro Pro Ala Cys Gln Lys Ile Val Cys His						
	210	215		220		
Arg Pro Gln Ile Pro Lys Gly Tyr Leu Ala Pro Gly Phe Arg Gln Phe						
	225	230		235		240
Tyr Ala Tyr Arg Asp Ala Leu Glu Ile Arg Cys Lys Lys Gly Phe Ile						
	245	250		255		
Leu Arg Gly Ser Ser Val Ile His Cys Glu Ala Asn Gly Glu Trp Phe						
	260	265		270		
Pro Ser Ile Pro Thr Cys Glu Pro Asn Gly Cys Thr Asn Ile Pro Asp						
	275	280		285		
Ile Ser Tyr Ala Ser Trp Glu Gly Tyr Lys Phe Pro Leu Arg Asn Phe						
	290	295		300		
Glu Val Phe Glu Ile Gly Ala Lys Leu Lys Tyr Gln Cys Lys Pro Gly						
	305	310		315		320
Tyr Arg Ala Ser Leu Asn Asp Pro Gln Thr Val Thr Cys Gln Glu Asn						
	325	330		335		
Leu Thr Trp Ser Ser Thr Asn Gly Cys Glu Arg Ile Cys Cys Pro Thr						
	340	345		350		
Pro Asp Met Glu Lys Ile Lys Ile Val Ser Glu Arg Arg Asp Phe Thr						
	355	360		365		
Gly Thr Cys Ile Tyr Ala Tyr Gly Asp Tyr Val Phe Tyr Ile Cys Asn						
	370	375		380		
Glu Gly Ser Tyr Pro Met Ser Thr Asp Gly Arg Ser Ser Cys Gln Ala						

385                      390                      395                      400  
 Asp Gly Lys Trp Asp Pro Ala Ile Pro Ser Cys Gln Ala Asp Ser Gly  
                                  405                                   410                                   415  
 Leu Gln Asn Arg Leu Ala Leu Phe Thr Phe Pro Asn Ile Ser Glu Thr  
                                  420                                   425                                   430  
 Asn Val Thr Asn Lys Thr Tyr Leu Phe Gly His Glu Glu Asn Ser Thr  
                                  435                                   440                                   445  
 Glu His Ala Met Lys Gly Val Cys Leu Lys Pro Met Val Ile Asn Gly  
                                  450                                   455                                   460  
 Asn Leu Ser Val Glu Arg Val Ile Tyr Ala Glu Leu Glu Asn Ile Thr  
 465                                   470                                   475                                   480  
 Ile Gln Cys Asp Pro Gly Tyr Thr Ile Val Gly Ser Pro Asn Ile Ile  
                                  485                                   490                                   495  
 Cys Ser Asn Arg Thr Trp Tyr Pro Glu Val Pro Ser Cys Gln Met Glu  
                                  500                                   505                                   510  
 Val Leu Glu Asp Cys Arg Ile Val Ser Arg Gly Ala Gln Leu Leu His  
                                  515                                   520                                   525  
 Cys Leu Ser Ser Pro Glu Asp Val His Arg Ala Leu Lys Val Tyr Lys  
                                  530                                   535                                   540  
 Leu Phe Leu Glu Ile Glu Arg Leu Glu His Gln Lys Glu Lys Trp Ile  
 545                                   550                                   555                                   560  
 Gln Leu His Arg Lys Pro Gln Ser Met Lys Ile Asn Arg Ser Phe Arg  
                                  565                                   570                                   575  
 Leu Cys Asn

&lt;210&gt; 139

&lt;211&gt; 326

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 139

Met Ala Arg Phe Ala Trp Thr Arg Val Ala Pro Val Ala Leu Val Thr  
 1 5 10 15  
 Phe Trp Leu Val Leu Ser Leu Ser Pro Thr Asp Ala Gln Val Asn Leu  
 20 25 30  
 Ser Ser Val Asp Phe Leu Asp Leu Pro Ala Leu Leu Gly Val Pro Val  
 35 40 45  
 Asp Pro Lys Arg Ala Arg Gly Tyr Leu Leu Val Ala Arg Pro Ala Asp  
 50 55 60  
 Ala Cys His Ala Ile Glu Gly Pro Gly Pro Asp Asn His Ser Leu Asp  
 65 70 75 80  
 Pro Leu Val Leu Val Arg Pro Leu Gly Cys Ser Trp Glu Gln Thr Gly  
 85 90 95  
 Arg Arg Ala Gln Arg Ala Gly Ala Thr Ala Ala Ser Val Gly Pro Glu  
 100 105 110  
 Ala Pro Gly Gln Leu Arg Glu Phe Glu Asp Leu Glu Val Thr Val Arg  
 115 120 125  
 Cys Asp Gln Pro Ala Arg Val Leu Leu Pro His Ala Glu Pro Cys Pro  
 130 135 140  
 Asp Pro Glu Cys His Pro Val Val Val Ala Ser Trp Ala Leu Ala Arg  
 145 150 155 160  
 Ala Leu Ala Leu Ala Ala Ser Thr Leu Phe Val Leu Arg Gln Leu Trp  
 165 170 175  
 Pro Trp Val Arg Gly Leu Gly Ser Arg Gly Thr Ala Val Lys Thr Gln  
 180 185 190  
 Thr Cys Gln Lys Ala Gln Val Arg Thr Phe Thr Arg Leu Ser Asp Leu  
 195 200 205  
 Cys Ala Ile Cys Leu Asp Asp Tyr Glu Glu Gly Glu Arg Leu Lys Ile  
 210 215 220  
 Leu Pro Cys Ala His Ala Tyr His Cys Arg Cys Ile Asp Pro Trp Phe  
 225 230 235 240



Asn Gly Glu Asp Asn Phe Lys Met Trp Thr Ile His Pro Val Phe Gly  
 115 120 125

Val Ala Lys Ile Ser Phe Thr Leu Ala Ile Gly Leu Gly Phe Val Leu  
 130 135 140

Thr Thr Trp Leu His Leu Pro Tyr Leu Pro Cys Leu Gln Arg Met Pro  
 145 150 155 160

Phe Phe Gly Leu Ile Gly Ile Ile Leu Ser Phe Cys Glu Val Thr Leu  
 165 170 175

Ile Phe Leu Thr Leu Leu Leu Phe Pro Val Asn Leu Trp Ile Tyr Glu  
 180 185 190

Leu Arg Lys Asn Ile Ser Val Pro Ile Gly Trp Ser Tyr Phe Ile Gly  
 195 200 205

Trp Leu Val Leu Ile Leu Tyr Phe Thr Cys Gly Ile Leu Cys Tyr Leu  
 210 215 220

Asn His Lys Asn Tyr Trp Ser Leu Ile Met Ser Ser Thr Thr Ile Asn  
 225 230 235 240

Thr Ala Cys Ser Ser Leu Gly Pro Glu Ser Leu Val Ser Pro Ser Gln  
 245 250 255

Thr Pro Ala Ala Arg Arg Thr Ala Arg Ser Leu Leu Arg Met Thr Lys  
 260 265 270

Ser Ile Ser Pro Asp Lys  
 275

<210> 141

<211> 373

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 141

Met Asp Leu Pro Arg Arg Trp Leu Phe Arg Met Leu Leu Leu Val Ala  
 1 5 10 15

Thr Ser Ser Gly Ile Leu Leu Met Leu Tyr Ser Ser Ala Gly Gln Gln

	20		25		30
Ser	Pro	Glu	Thr	Gln	Val
	35				
Pro	Ala	Arg	Asn	Met	Ala
	40				
Tyr	Pro	Arg	Ala		
	45				
Phe	Phe	Asp	Pro	Lys	Pro
	50				
Pro	Pro	Asn	Ser	Glu	Asn
	55				
Arg	Lys	Ser	Arg	Leu	
	60				
Cys	Gln	His	Ser	Leu	Ser
	65				
Leu	Ala	Ile	Gln	Lys	Asp
	70				
Arg	Arg	Phe	Arg		
	75				
80					
Ser	Leu	Phe	Asp	Leu	Ser
	85				
Thr	Pro	Val	Leu	Leu	Trp
	90				
Glu	Gly	Leu	Phe		
	95				
Thr	Gln	Glu	Leu	Trp	Asn
	100				
Asn	Leu	Ser	Gln	His	Lys
	105				
Val	Pro	Tyr	Gly		
	110				
Trp	Gln	Gly	Leu	Ser	His
	115				
Glu	Val	Ile	Ala	Ser	Thr
	120				
Leu	Arg	Leu	Leu		
	125				
Lys	Ser	Pro	Glu	Ser	Gly
	130				
Glu	Leu	Phe	Gly	Ala	Pro
	135				
Arg	Lys	Leu	Pro		
	140				
Leu	Ser	Cys	Ile	Arg	Cys
	145				
Ala	Val	Val	Gly	Asn	Gly
	150				
Gly	Gly	Ile	Leu	Asn	
	155				
160					
Gly	Ser	Arg	Gln	Gly	Gln
	165				
Lys	Ile	Asp	Ala	His	Asp
	170				
Tyr	Val	Phe	Arg		
	175				
Leu	Asn	Gly	Ala	Ile	Thr
	180				
Glu	Ala	Phe	Glu	Arg	Asp
	185				
Val	Gly	Thr	Lys		
	190				
Thr	Ser	Phe	Tyr	Gly	Phe
	195				
Thr	Val	Asn	Thr	Met	Lys
	200				
Asn	Ser	Leu	Ile		
	205				
Ser	Tyr	Ala	Lys	Leu	Gly
	210				
Phe	Thr	Ser	Val	Pro	Gln
	215				
Gly	Gln	Asn	Leu		
	220				
Arg	Tyr	Ile	Phe	Ile	Pro
	225				
Ser	Ser	Ile	Arg	Asp	Tyr
	230				
Leu	Met	Leu	Arg		
	235				
240					
Ser	Ala	Ile	Leu	Gly	Val
	245				
Pro	Val	Pro	Glu	Gly	Pro
	250				
Asp	Lys	Gly	Asp		
	255				
Arg	Pro	His	Thr	Tyr	Phe
Gly	Pro	Glu	Thr	Ser	Ala
Ser	Lys	Phe	Lys		

260                      265                      270  
 Leu Leu His Pro Asp Phe Ile Ser Tyr Leu Thr Glu Arg Phe Leu Lys  
       275                      280                      285  
 Ser Lys Leu Ile Asn Thr Arg Phe Gly Asp Met Tyr Met Pro Ser Thr  
       290                      295                      300  
 Gly Ala Leu Met Leu Leu Thr Ala Leu His Thr Cys Asp Gln Val Ser  
 305                      310                      315                      320  
 Ala Tyr Gly Phe Ile Thr Asn Asn Tyr Gln Lys Tyr Ser Asp His Tyr  
                          325                      330                      335  
 Phe Glu Arg Glu Lys Lys Pro Leu Ile Phe Tyr Ala Asn His Asp Leu  
                          340                      345                      350  
 Ser Leu Glu Ala Ser Leu Trp Arg Asp Leu His Asn Ala Gly Ile Leu  
                          355                      360                      365  
 Trp Leu Tyr Gln Arg  
       370

<210> 142  
 <211> 485  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 142  
 Met Ala Glu Leu Arg Pro Ser Val Ala Pro Gly Pro Ala Ala Pro Pro  
   1                      5                      10                      15  
 Ala Ser Gly Pro Ser Ala Pro Pro Ala Phe Ala Ser Leu Phe Pro Pro  
                          20                      25                      30  
 Gly Leu His Ala Ile Tyr Gly Glu Cys Arg Arg Leu Tyr Pro Asp Gln  
                          35                      40                      45  
 Pro Asn Pro Leu Gln Val Thr Ala Ile Val Lys Tyr Trp Leu Gly Gly  
                          50                      55                      60  
 Pro Asp Pro Leu Asp Tyr Val Ser Met Tyr Arg Asn Met Gly Cys Pro  
                          65                      70                      75                      80







Ile Arg Asp Thr Gly Ser Thr Gln Leu Lys Thr Lys Pro Lys Lys Ile  
 35 40 45  
 Arg Lys Ile Lys Ala Leu Val Ile Asp Leu Gly Ser Gln Tyr Cys Lys  
 50 55 60  
 Cys Gly Tyr Ala Gly Glu Pro Arg Pro Thr Tyr Phe Ile Ser Ser Thr  
 65 70 75 80  
 Val Gly Lys Arg Ser Ala Glu Met Ala Ala Asp Ala Gly Asp Asn Phe  
 85 90 95  
 Lys Glu Thr Tyr Val Gly His Glu Leu Leu Asn Met Glu Ala Ser Leu  
 100 105 110  
 Lys Leu Val Asn Pro Leu Lys His Gly Val Val Val Asp Trp Asp Cys  
 115 120 125  
 Ile Gln Asn Ile Trp Glu Tyr Ile Phe His Thr Ala Met Lys Ile Met  
 130 135 140  
 Pro Glu Glu His Ala Val Leu Val Ser Asp Pro Pro Leu Ser Pro Thr  
 145 150 155 160  
 Ser Asn Arg Glu Lys Tyr Ala Glu Leu Leu Phe Glu Thr Phe Gly Ile  
 165 170 175  
 Pro Ala Met His Val Thr Ser Gln Ala Leu Leu Ser Ile Tyr Ser Tyr  
 180 185 190  
 Gly Lys Thr Ser Gly Leu Val Val Glu Ser Gly His Gly Val Ser His  
 195 200 205  
 Val Val Pro Ile Ser Glu Gly Asp Leu Leu Pro Gly Leu Pro Ser Arg  
 210 215 220  
 Val Asp Tyr Ala Gly Cys Asp Leu Thr Asn Tyr Leu Met Gln Leu Leu  
 225 230 235 240  
 Asn Glu Ala Gly His Lys Phe Ser Asp Asp His Leu His Ile Ile Glu  
 245 250 255  
 His Ile Lys Lys Lys Cys Cys Tyr Ala Ala Leu Leu Pro Glu Glu Glu  
 260 265 270

Met Ser Leu Gly Leu Asp Glu Leu His Val Asp Tyr Glu Leu Pro Asp  
 275 280 285

Gly Lys Ile Ile Thr Ile Gly Gln Glu Arg Phe Arg Cys Ser Glu Met  
 290 295 300

Leu Phe Lys Pro Ser Leu Val Gly Cys Thr Gln Pro Gly Leu Pro Glu  
 305 310 315 320

Leu Thr Ala Thr Cys Leu Ala Arg Cys Gln Gly Thr Gly Phe Lys Glu  
 325 330 335

Glu Met Ala Ala Asn Val Leu Leu Cys Gly Gly Cys Thr Met Leu Asp  
 340 345 350

Gly Phe Pro Glu Arg Phe Gln Arg Glu Leu Ser Leu Leu Cys Pro Gly  
 355 360 365

Asp Ser Pro Thr Val Ala Ala Ala Pro Glu Arg Lys Thr Ser Val Trp  
 370 375 380

Thr Gly Gly Ser Ile Leu Ala Ser Leu Gln Ala Phe Gln Gln Leu Trp  
 385 390 395 400

Val Ser Lys Glu Glu Phe Glu Glu Arg Gly Cys Ala Ala Ile Tyr Ser  
 405 410 415

Lys Cys

<210> 144

<211> 440

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 144

Met Ser Leu Asp Gly Val Trp Ala Pro Gln Thr Ala Asn Ile Gly Asp  
 1 5 10 15

Gly Pro Ala Lys Lys Ala Ser Asp Gln Ala Ser Met Gln Thr Gln Val  
 20 25 30

Leu Gln Thr Ala Ser Leu Lys Asp Gly Pro Ala Lys Arg Ala Val Trp

35	40	45																	
Val	Arg	Arg	Asp	Asn	Ala	Glu	Thr	Glu	Asp	Pro	Val	Lys	Ser	Thr	Met				
50						55					60								
Ser	Lys	Asp	Arg	Pro	Arg	Leu	Glu	Val	Thr	Lys	Ala	Val	Val	Val	Asp				
65					70					75					80				
Leu	Gly	Thr	Gly	Phe	Cys	Lys	Cys	Gly	Phe	Ala	Gly	Leu	Pro	Lys	Pro				
				85					90					95					
Thr	His	Lys	Ile	Ser	Thr	Thr	Val	Gly	Lys	Pro	Tyr	Met	Glu	Thr	Ala				
			100					105					110						
Lys	Thr	Gly	Asp	Asn	Arg	Lys	Glu	Thr	Phe	Val	Gly	His	Glu	Leu	Phe				
		115					120					125							
Asn	Pro	Asp	Ile	His	Leu	Lys	Leu	Val	Asn	Pro	Leu	Arg	His	Gly	Ile				
		130				135					140								
Ile	Val	Asp	Trp	Asp	Thr	Val	Gln	Asp	Ile	Trp	Glu	Tyr	Leu	Phe	Arg				
145					150				155					160					
Gln	Glu	Met	Lys	Ile	Ala	Pro	Glu	Glu	His	Ala	Val	Leu	Val	Ser	Asp				
			165						170					175					
Pro	Pro	Leu	Ser	Pro	His	Thr	Asn	Arg	Glu	Lys	Tyr	Ala	Glu	Met	Leu				
			180					185					190						
Phe	Glu	Thr	Phe	Asn	Thr	Pro	Ala	Met	His	Ile	Ala	Tyr	Gln	Ser	Arg				
		195					200					205							
Leu	Ser	Met	Tyr	Ser	Tyr	Gly	Arg	Thr	Ser	Gly	Leu	Val	Val	Glu	Val				
		210				215					220								
Gly	His	Gly	Val	Ser	Tyr	Val	Val	Pro	Ile	Tyr	Glu	Gly	Tyr	Pro	Leu				
225					230					235				240					
Pro	Ser	Ile	Thr	Gly	Arg	Leu	Asp	Tyr	Ala	Gly	Ser	Asp	Leu	Thr	Thr				
				245					250					255					
Tyr	Leu	Met	Asn	Leu	Met	Asn	Asn	Ser	Gly	Lys	His	Phe	Ser	Glu	Asp				
			260					265					270						
His	Leu	Gly	Ile	Val	Glu	Asp	Ile	Lys	Thr	Arg	Cys	Cys	Phe	Val	Ala				

275                      280                      285  
 Leu Asp Pro Ile Glu Glu Lys Lys Ile Pro Ala Pro Glu His Glu Ile  
 290                      295                      300  
 His Tyr Thr Leu Pro Asp Gly Lys Glu Ile Arg Leu Gly Gln Glu Arg  
 305                      310                      315                      320  
 Phe Leu Cys Ser Glu Met Phe Ser Lys Pro Ser Leu Ile Lys Ser Met  
 325                      330                      335  
 Gln Leu Gly Leu His Thr Gln Thr Val Ser Cys Leu Asn Lys Cys Asp  
 340                      345                      350  
 Ile Ala Leu Lys Arg Asp Leu Met Gly Asn Ile Leu Leu Cys Gly Gly  
 355                      360                      365  
 Ser Thr Met Leu Arg Gly Phe Pro Asn Arg Leu Gln Lys Glu Leu Ser  
 370                      375                      380  
 Ser Met Cys Pro Asn Asp Thr Pro Gln Val Asn Val Leu Pro Glu Arg  
 385                      390                      395                      400  
 Asp Thr Ala Val Trp Thr Gly Gly Ser Ile Leu Ala Ser Leu Gln Gly  
 405                      410                      415  
 Phe Gln Pro Leu Trp Val His Arg Leu Glu Tyr Glu Glu His Gly Pro  
 420                      425                      430  
 Phe Phe Leu Tyr Arg Arg Cys Phe  
 435                      440

&lt;210&gt; 145

&lt;211&gt; 438

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 145

Met Leu Glu Asp Leu Ser Gln Gly Lys Gly Ser Asn His Glu Lys Arg  
 1                      5                      10                      15

Lys Met Glu Ser Thr Ala Gln Ile Thr Glu Glu Asp Ser Lys Leu Asp  
 20                      25                      30



Ile Thr Phe Pro Asn Gly Thr Arg Lys Glu Ile Ser Ala Asp Lys Lys  
 275 280 285

Thr Thr Leu Ile Arg Phe Phe Asn Gly Asp Met Lys Lys Ile Lys Ser  
 290 295 300

Asp Gln Lys Val Ile Tyr Tyr Tyr Ala Asp Ala Gln Thr Met His Thr  
 305 310 315 320

Thr Tyr Pro Asp Gly Val Glu Val Val Gln Phe Pro Asn Lys Trp Thr  
 325 330 335

Glu Lys Phe Tyr Pro Asp Gly Ser Lys Glu Thr Val Phe Pro Asp Gly  
 340 345 350

Thr Val Lys Gln Leu Lys Asp Gly Cys Glu Glu Thr Val Phe Pro Asp  
 355 360 365

Gly Thr Phe Val Thr Val Lys Arg Asn Gly Asp Lys Thr Ile Met Phe  
 370 375 380

Ser Asn Gly Glu Lys Glu Ile His Thr Ala Arg Phe Lys Arg Lys Glu  
 385 390 395 400

Phe Pro Asp Gly Thr Ile Lys Thr Val Tyr Cys Asn Gly Cys Gln Glu  
 405 410 415

Thr Lys Tyr Ala Ser Gly Arg Val Arg Val Lys Asp Glu Lys Gly Thr  
 420 425 430

Val Ile Leu Asp Trp Lys  
 435

<210> 146

<211> 430

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 146

Met Ala Thr Leu Ser Phe Lys Pro Ser Glu Arg Tyr Arg Leu Ser Asp  
 1 5 10 15

Trp Arg Thr Asn Ser Tyr Leu Leu Ser Thr Asn Ala Glu Arg Gln Gln  
 20 25 30



Asp Ala Ser His Gln Ile Arg Gln Glu Ala Arg Ile Leu Arg Asn Glu  
35 40 45

Thr Asn Asn Gln Ile Val Trp Asp Glu His Asp Asn Arg Thr Arg Leu  
50 55 60

Ala Glu Arg Ile Asp Thr Val Asn Arg Trp Lys Glu Thr Leu Asp Lys  
65 70 75 80

Cys Leu Thr Asp Leu Asp Ala Glu Ile Asp Ser Leu Ala Gln Ala Lys  
85 90 95

Glu Ser Ala Glu Gln Asn Leu Gln Ala Lys Asn Leu Pro Leu Asp Val  
100 105 110

Ala Ile Glu Cys Leu Thr Leu Arg Glu Ser Arg Arg Asp Ile Asp Val  
115 120 125

Val Arg Asp Pro Val Glu Glu Glu Leu Leu Lys Glu Val Glu Val Ile  
130 135 140

Glu Ala Thr Lys Lys Val Leu Gln Glu Lys Ile Ser Gln Ala Phe Gln  
145 150 155 160

His Leu Cys Leu Leu Gln Glu Ile Arg Gln Gln Leu Asn Ser Asp His  
165 170 175

Arg Asp Lys Met Glu Thr Leu Glu Ile Asp Arg Gly Cys Leu Ser Leu  
180 185 190

Asn Leu Thr Ser Pro Asn Ile Ser Leu Lys Val Asn Pro Thr Arg Ile  
195 200 205

Pro Lys Asp Ser Thr Thr Leu Gln Gln Trp Asp Glu Phe Thr Arg Phe  
210 215 220

Asn Lys Asn Arg Ala Glu Ala Glu Met Lys Ala Ser Ile Glu Leu Arg  
225 230 235 240

Glu Ala Ile Ala Leu Ala Ile Ala Gln Thr Asn Asn Glu Leu Asp Ala  
245 250 255

Gln Arg Val Ala Thr Glu Phe Thr Phe Arg Lys Arg Leu Arg Glu Met  
260 265 270

Glu Ser Phe Tyr Ser Glu Leu Lys Trp Gln Glu Lys Asn Thr Leu Glu  
 275 280 285

Glu Ile Ala Glu Leu Gln Gly Asp Ile Arg Arg Leu Glu Glu Asp Leu  
 290 295 300

Arg Arg Lys Met Met Asn Leu Lys Leu Ala His Thr Arg Leu Glu Ser  
 305 310 315 320

Arg Thr Tyr Arg Ser Asn Val Glu Leu Cys Arg Asp Gln Thr Gln Tyr  
 325 330 335

Gly Leu Ile Asp Glu Val His Gln Leu Glu Ala Thr Ile Asn Thr Met  
 340 345 350

Lys Gln Lys Leu Ala Gln Thr Gln Asn Ala Leu Asp Ala Leu Phe Lys  
 355 360 365

His Leu Ala Arg Ile Gln Ala Asp Ile Ala Cys Lys Thr Asn Thr Leu  
 370 375 380

Leu Leu Asp Thr Lys Cys Met Asp Thr Arg Arg Lys Leu Thr Val Pro  
 385 390 395 400

Ala Glu Lys Phe Val Pro Gln Val Asp Thr Phe Thr Arg Thr Thr Asn  
 405 410 415

Arg Thr Leu Ser Pro Leu Lys Ile Cys Gln Leu Glu Leu Thr  
 420 425 430

<210> 147

<211> 367

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 147

Met Trp Gly Ser Arg Ala Gln Gln Ser Gly Pro Asp Arg Gly Gly Ala  
 1 5 10 15

Cys Leu Leu Ala Ala Phe Leu Leu Cys Phe Ser Leu Leu His Ala Gln  
 20 25 30

Asp Tyr Thr Pro Ser Gln Thr Pro Pro Pro Thr Ser Asn Thr Ser Leu

35	40	45	
Lys Pro Arg Gly Arg Val Gln Lys Glu Leu Cys Gly Lys Thr Lys Phe			
50	55	60	
Gln Gly Lys Ile Tyr Gly Gly Gln Ile Ala Lys Ala Glu Arg Trp Pro			
65	70	75	80
Trp Gln Ala Ser Leu Ile Phe Arg Gly Arg His Ile Cys Gly Ala Val			
	85	90	95
Leu Ile Asp Lys Thr Trp Leu Leu Ser Ala Ala His Cys Phe Gln Arg			
	100	105	110
Ser Leu Thr Pro Ser Asp Tyr Arg Ile Leu Leu Gly Tyr Asn Gln Leu			
	115	120	125
Ser Asn Pro Ser Asn Tyr Ser Arg Gln Met Thr Val Asn Lys Val Ile			
	130	135	140
Leu His Glu Asp Tyr Ser Lys Leu Ser Arg Leu Glu Lys Asn Ile Val			
145	150	155	160
Leu Ile Gln Leu His His Pro Val Ile Tyr Ser Thr His Ile Phe Pro			
	165	170	175
Ala Cys Val Pro Asp Gly Thr Thr Lys Val Ser Pro Asn Asn Leu Cys			
	180	185	190
Trp Ile Ser Gly Trp Gly Met Leu Ser Ala Asp Lys Phe Leu Gln Ala			
	195	200	205
Pro Phe Pro Leu Leu Asp Ala Glu Val Ser Leu Ile Asp Glu Glu Glu			
	210	215	220
Cys Thr Thr Phe Phe Gln Thr Pro Glu Val Ser Ile Thr Glu Tyr Asp			
225	230	235	240
Val Ile Lys Asp Asp Val Leu Cys Ala Gly Asp Leu Thr Asn Gln Lys			
	245	250	255
Ser Ser Cys Arg Gly Asp Ser Gly Gly Pro Leu Val Cys Phe Leu Asn			
	260	265	270
Ser Phe Trp Tyr Val Val Gly Leu Ala Asn Trp Asn Gly Ala Cys Leu			

275                      280                      285  
 Glu Pro Ile His Ser Pro Asn Ile Phe Thr Lys Val Ser Tyr Phe Ser  
 290                      295                      300  
 Asp Trp Ile Lys Gln Lys Lys Ala Asn Thr Pro Ala Ala Asp Val Ser  
 305                      310                      315                      320  
 Ser Ala Pro Leu Glu Glu Met Ala Ser Ser Leu Arg Gly Trp Gly Asn  
 325                      330                      335  
 Tyr Ser Ala Gly Ile Thr Leu Lys Pro Arg Ile Ser Thr Thr Leu Leu  
 340                      345                      350  
 Ser Ser Gln Ala Leu Leu Leu Gln Ser Ile Trp Leu Arg Ile Leu  
 355                      360                      365

<210> 148  
 <211> 117  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 148  
 Met Asp Thr Lys Met Gln Ser Leu Pro Thr Thr His Pro His Pro His  
 1                      5                      10                      15  
 Ser Ser Ser Arg Pro Gln Ser His Thr Ser Asn Gln Cys Asn Gln Cys  
 20                      25                      30  
 Thr Cys Ser His His Cys Arg Ser Cys Ser Gln Ala Gly His Ala Gly  
 35                      40                      45  
 Ser Ser Ser Ser Pro Ser Pro Gly Pro Pro Met Lys His Pro Lys Pro  
 50                      55                      60  
 Ser Val His Ser Arg His Ser Pro Ala Arg Pro Ser His Arg Gly Ser  
 65                      70                      75                      80  
 Cys Pro Lys Asn Arg Lys Thr Phe Glu Gly Lys Val Ser Lys Arg Lys  
 85                      90                      95  
 Ala Val Arg Arg Arg Lys Arg Thr His Arg Ala Lys Arg Arg Thr Ser  
 100                      105                      110

Gly Arg Arg Tyr Lys  
115

<210> 149  
<211> 347  
<212> PRT  
<213> Mus musculus

<400> 149  
Met Tyr Gly His His Gly Asn Arg Ile Ala Pro Gly Leu Val Lys Met  
1 5 10 15  
Ala Gly Arg Ser Val Arg Val Pro Arg Arg Gly Ser Ala Gly Thr Gln  
20 25 30  
Ser Arg Gly Gln Leu Ala Ala Gly Arg Asp Leu Leu Ala Arg Glu Gln  
35 40 45  
Glu Tyr Lys Arg Leu Asn Glu Glu Leu Glu Ala Lys Thr Ala Asp Leu  
50 55 60  
Val Arg Gln Ala Glu Glu Val Ile Arg Glu Gln Gln Glu Val Arg Ala  
65 70 75 80  
Arg Pro Phe Ser Ala Leu Thr Thr Ser Cys Lys Glu Glu Gly Gly Ser  
85 90 95  
Ser Ser Arg Asp Leu Leu Ser Ser Glu Gly Thr His Pro Trp Thr Glu  
100 105 110  
Thr Lys Pro Lys Thr Lys Asn Thr Gly Pro Val Asn Lys Ile Gln Asn  
115 120 125  
Arg Leu His Ser Ala Asp Lys Glu Arg Lys Thr Asn Ser Ser Ala Lys  
130 135 140  
Leu Lys Tyr Pro Asp Ala Gln Thr Ala Asn Asp Val Ala Ile Pro Asp  
145 150 155 160  
Asp Phe Ser Asp Phe Ser Leu Ala Lys Thr Ile Ser Arg Ile Glu Gly  
165 170 175  
Gln Leu Asp Glu Asp Gly Leu Pro Glu Cys Ala Glu Asp Asp Ser Phe  
180 185 190

Cys Gly Val Ser Lys Asp Ile Gly Thr Glu Ala Gln Ile Arg Phe Leu  
 195 200 205

Lys Ala Lys Leu His Val Met Gln Glu Glu Leu Asp Ser Val Val Cys  
 210 215 220

Glu Cys Ser Lys Lys Glu Asp Lys Ile Gln Asp Leu Lys Ser Lys Val  
 225 230 235 240

Lys Asn Leu Glu Glu Asp Cys Val Arg Gln Gln Arg Thr Val Thr Ser  
 245 250 255

Gln Gln Ser Gln Ile Glu Lys Tyr Lys Asn Leu Phe Glu Glu Ala Asn  
 260 265 270

Lys Lys Cys Asp Glu Leu Gln Gln Gln Leu Ser Ser Val Glu Arg Glu  
 275 280 285

Leu Glu Ser Lys Arg Arg Leu Gln Lys Gln Ala Ala Ser Ser Gln Ser  
 290 295 300

Ala Thr Glu Val Arg Leu Asn Arg Ala Leu Glu Glu Ala Glu Lys Tyr  
 305 310 315 320

Lys Val Glu Leu Ser Lys Leu Arg Gln Thr Asn Lys Asp Asn Gln Tyr  
 325 330 335

Leu Asn Asn Asp Leu Glu Arg Arg Ala Ser Asn  
 340 345

<210> 150

<211> 526

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 150

Met Ala Ser Val Val Val Lys Thr Ile Trp Gln Ser Lys Glu Ile His  
 1 5 10 15

Glu Ala Gly Asp Pro Pro Ala Gly Val Glu Ser Arg Ala Gln Leu Val  
 20 25 30

Pro Glu Ala Pro Gly Gly Val Thr Ser Pro Ala Lys Gly Ile Thr Lys

35	40	45																	
Lys	Lys	Lys	Ala	Val	Ser	Phe	His	Gly	Val	Glu	Pro	Arg	Met	Ser	His				
50						55				60									
Glu	Pro	Met	His	Trp	Cys	Leu	Asn	Leu	Lys	Arg	Ser	Ser	Ala	Cys	Thr				
65					70					75					80				
Asn	Val	Ser	Leu	Leu	Asn	Leu	Ala	Ala	Val	Glu	Pro	Asp	Ser	Ser	Gly				
				85					90						95				
Thr	Asp	Ser	Thr	Thr	Glu	Asp	Ser	Gly	Pro	Leu	Ala	Leu	Pro	Gly	Thr				
			100					105					110						
Pro	Ala	Ser	Pro	Thr	Thr	Pro	Trp	Ala	Pro	Glu	Asp	Pro	Asp	Ile	Thr				
		115					120					125							
Glu	Leu	Leu	Ser	Gly	Val	Asn	Ser	Gly	Leu	Val	Arg	Ala	Lys	Asp	Ser				
130						135					140								
Ile	Thr	Ser	Leu	Lys	Glu	Lys	Thr	Thr	Arg	Val	Asn	Gln	His	Val	Gln				
145					150					155					160				
Thr	Leu	Gln	Ser	Glu	Cys	Ser	Val	Leu	Ser	Glu	Asn	Leu	Glu	Arg	Arg				
				165					170					175					
Arg	Gln	Glu	Ala	Glu	Glu	Leu	Glu	Gly	Tyr	Cys	Ser	Gln	Leu	Lys	Gly				
			180					185					190						
Pro	Arg	Pro	Asp	Val	Leu	Thr	Gln	Glu	Asn	Cys	Arg	Lys	Val	Thr	Arg				
		195					200					205							
Ser	Val	Glu	Asp	Ala	Glu	Ile	Lys	Thr	Asn	Val	Leu	Lys	Gln	Asn	Ser				
		210				215					220								
Ala	Leu	Leu	Glu	Glu	Lys	Leu	Arg	Tyr	Leu	Gln	Gln	Gln	Leu	Gln	Asp				
225					230					235				240					
Glu	Thr	Pro	Arg	Arg	Gln	Glu	Ala	Glu	Leu	Gln	Glu	Leu	Glu	Gln	Lys				
				245					250					255					
Leu	Glu	Ala	Gly	Leu	Ser	Arg	His	Gly	Leu	Ser	Pro	Ala	Thr	Pro	Ile				
			260					265					270						
Gln	Gly	Cys	Ser	Gly	Pro	Pro	Gly	Ser	Pro	Glu	Glu	Pro	Pro	Arg	Gln				

275	280	285
Arg Gly Leu Ser Phe Ser	Gly Trp Gly Met Ala Val	Arg Thr Gly Glu
290	295	300
Gly Pro Ser Leu Ser Glu	Gln Glu Leu Gln Lys Val	Ser Thr Gly Leu
305	310	315
Glu Glu Leu Arg Arg Glu	Val Ser Ser Leu Ala Ala	Arg Trp His Gln
325	330	335
Glu Glu Gly Ala Val Gln	Glu Pro Leu Arg Leu Leu	Gly Gly Leu Gly
340	345	350
Gly Arg Leu Asp Gly Phe	Leu Gly Gln Trp Glu Arg	Ala Gln Arg Glu
355	360	365
Gln Ala Gln Ser Ala Arg	Gly Leu Gln Glu Leu Arg	Ala Arg Ala Asp
370	375	380
Glu Leu Cys Thr Met Val	Glu Arg Ser Ala Val Ser	Val Ala Ser Leu
385	390	395
Arg Ser Glu Leu Glu Ala	Leu Gly Pro Val Lys Pro	Ile Leu Glu Glu
405	410	415
Leu Gly Arg Gln Leu Gln	Asn Ser Arg Arg Gly Ala	Asp His Val Leu
420	425	430
Asn Leu Asp Arg Ser Ala	Gln Gly Pro Cys Ala Arg	Cys Ala Ser Gln
435	440	445
Gly Gln Gln Leu Ser Thr	Glu Ser Leu Gln Gln Leu	Leu Glu Arg Ala
450	455	460
Leu Thr Pro Leu Val Asp	Glu Val Lys Gln Lys Gly	Leu Ala Pro Ala
465	470	475
Ser Pro Ser Cys Gln Arg	Leu His Lys Lys Ile Leu	Glu Leu Glu Arg
485	490	495
Gln Ala Leu Ala Lys His	Val Arg Ala Glu Ala Leu	Ser Ser Thr Phe
500	505	510
Gly Trp Pro Lys Thr Arg	Pro Phe Gly Pro Arg Thr	Tyr Cys



515

520

525

&lt;210&gt; 151

&lt;211&gt; 357

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 151

Met Asp Asp Ala Ala Val Leu Arg Lys Lys Gly Tyr Ile Val Gly Ile  
 1 5 10 15

Asn Leu Gly Lys Gly Ser Tyr Ala Lys Val Lys Ser Ala Tyr Ser Glu  
 20 25 30

Arg Leu Lys Phe Asn Val Ala Val Lys Ile Ile Asp Arg Lys Lys Thr  
 35 40 45

Pro Thr Asp Phe Val Glu Arg Phe Leu Pro Arg Glu Met Asp Ile Leu  
 50 55 60

Ala Thr Val Asn His Arg Ser Ile Ile Lys Thr Tyr Glu Ile Phe Glu  
 65 70 75 80

Thr Ser Asp Gly Arg Ile Tyr Ile Val Met Glu Leu Gly Val Gln Gly  
 85 90 95

Asp Leu Leu Thr Phe Ile Lys Cys Arg Gly Ala Leu His Glu Asp Val  
 100 105 110

Gly Gly Lys Met Phe Arg Gln Val Ser Ser Ala Val Lys Tyr Cys His  
 115 120 125

Asp Leu Asp Val Val His Arg Asp Leu Lys Cys Glu Asn Leu Leu Leu  
 130 135 140

Asp Lys Asp Phe Asn Ile Lys Leu Ser Asp Phe Gly Phe Ser Lys Gly  
 145 150 155 160

Cys Leu Arg Asp Gly Ser Gly Arg Ile Val Leu Ser Lys Thr Phe Cys  
 165 170 175

Gly Ser Ala Ala Tyr Ala Ala Pro Glu Val Arg Gln Gly Ile Pro Tyr  
 180 185 190

Gln Pro Lys Val Tyr Asp Ile Trp Ser Leu Gly Val Ile Leu Tyr Ile  
 195 200 205

Met Val Cys Gly Ser Met Pro Tyr Asp Asp Ser Asp Ile Lys Lys Leu  
 210 215 220

Arg Ile Gln Lys Glu His Arg Val Asp Phe Pro Arg Ser Lys Asn Leu  
 225 230 235 240

Thr Gly Glu Cys Lys Asp Leu Ile Tyr Arg Ile Leu Gln Pro Asp Val  
 245 250 255

Asn Arg Arg Leu His Ile Asp Glu Ile Leu Ser His Ser Trp Leu Gln  
 260 265 270

Pro Pro Lys Pro Lys Ala Met Ser Ser Ala Ser Phe Lys Arg Glu Gly  
 275 280 285

Glu Gly Lys Tyr Arg Ala Asp Cys Lys Leu Asp Thr Arg Pro Gly Ser  
 290 295 300

Arg Pro Glu His Arg Pro Asp His Lys Leu Ala Thr Lys Pro Gln Gln  
 305 310 315 320

Arg Met Leu Val Thr Pro Glu Asn Glu Asp Arg Met Glu Asp Arg Leu  
 325 330 335

Ala Glu Thr Ser Arg Ala Lys Asp His His Ile Ser Gly Ala Glu Val  
 340 345 350

Glu Lys Ala Ser Thr  
 355

<210> 152

<211> 693

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 152

Asn Ser Glu Pro Met Ser Arg Leu Tyr Ser Lys Leu Tyr Lys Glu Ala  
 1 5 10 15

Glu Lys Ile Lys Lys Trp Lys Val Ser Ile Glu Ser Glu Leu Lys Gln  
 20 25 30

Lys Glu Asn Lys Leu Gln Glu Asn Arg Lys Ile Ile Glu Ala Gln Arg  
 35 40 45  
 Lys Ala Ile Gln Glu Leu Gln Phe Glu Asn Glu Lys Val Ser Leu Lys  
 50 55 60  
 Leu Glu Glu Glu Ile Gln Glu Asn Lys Asp Leu Ile Lys Glu Asn Asn  
 65 70 75 80  
 Ala Thr Ile His Trp Cys Asn Leu Leu Lys Glu Thr Cys Ala Arg Ser  
 85 90 95  
 Ala Glu Lys Thr Asn Lys Tyr Glu Tyr Glu Arg Glu Glu Thr Arg Gln  
 100 105 110  
 Val Tyr Val Asp Leu Asn Ser Asn Ile Glu Lys Met Ile Leu Ala Phe  
 115 120 125  
 Glu Glu Leu Arg Val Gln Ala Glu Asn Ala Arg Leu Glu Met His Phe  
 130 135 140  
 Lys Leu Lys Glu Asp His Glu Lys Ile Gln His Leu Glu Glu Glu Tyr  
 145 150 155 160  
 Gln Lys Glu Val Asn Asn Lys Glu Asn Gln Val Ser Glu Leu Leu Ile  
 165 170 175  
 Gln Ser Ala Glu Lys Glu Asn Lys Met Lys Asp Leu Thr Phe Leu Leu  
 180 185 190  
 Glu Glu Ser Arg Asp Lys Ala Asn Gln Leu Glu Glu Lys Thr Lys Leu  
 195 200 205  
 Gln Asp Glu Asn Leu Lys Glu Leu Ser Glu Lys Lys Asp His Leu Thr  
 210 215 220  
 Ser Glu Leu Glu Asp Ile Lys Met Ser Met Gln Arg Ser Met Ser Thr  
 225 230 235 240  
 Gln Lys Ala Leu Glu Glu Asp Leu Gln Ile Ala Thr Lys Thr Ile Ser  
 245 250 255  
 Gln Leu Thr Glu Val Lys Glu Ala Gln Met Glu Glu Leu Asn Lys Ala  
 260 265 270

Lys Thr Thr His Ser Phe Val Val Thr Glu Leu Lys Ala Thr Thr Cys  
 275 280 285  
 Thr Leu Glu Glu Leu Leu Arg Thr Glu Gln Gln Arg Leu Glu Lys Asn  
 290 295 300  
 Glu Asp Gln Leu Lys Leu Ile Thr Val Glu Leu Gln Lys Lys Ser Asn  
 305 310 315 320  
 Glu Leu Glu Glu Met Thr Lys Phe Lys Asn Asn Lys Glu Val Glu Leu  
 325 330 335  
 Glu Glu Leu Lys Asn Ile Leu Ala Glu Asp Gln Lys Leu Leu Asp Glu  
 340 345 350  
 Lys Lys Gln Val Glu Lys Leu Ala Glu Glu Leu Gln Glu Lys Glu Gln  
 355 360 365  
 Glu Leu Thr Phe Leu Leu Glu Thr Arg Glu Lys Glu Val His Asp Leu  
 370 375 380  
 Gln Glu Gln Val Thr Val Thr Lys Thr Ser Glu Gln His Tyr Leu Lys  
 385 390 395 400  
 Gln Val Glu Glu Met Lys Thr Glu Leu Glu Lys Glu Lys Leu Lys Asn  
 405 410 415  
 Thr Glu Leu Thr Ala Ser Cys Asp Met Leu Leu Leu Glu Asn Lys Lys  
 420 425 430  
 Phe Val Gln Glu Ala Ser Asp Met Ala Leu Glu Leu Lys Lys His Gln  
 435 440 445  
 Glu Asp Ile Ile Asn Cys Lys Lys Gln Glu Glu Arg Leu Leu Lys Gln  
 450 455 460  
 Ile Glu Asn Leu Glu Glu Lys Glu Met His Leu Arg Asp Glu Leu Glu  
 465 470 475 480  
 Ser Val Arg Lys Glu Phe Ile Gln Gln Gly Asp Glu Val Lys Cys Lys  
 485 490 495  
 Leu Asp Lys Ser Glu Glu Asn Ala Arg Ser Ile Glu Cys Glu Val Leu  
 500 505 510

Lys Lys Glu Lys Gln Met Lys Ile Leu Glu Ser Lys Cys Asn Asn Leu  
 515 520 525

Lys Lys Gln Val Glu Asn Lys Ser Lys Asn Ile Glu Glu Leu His Gln  
 530 535 540

Glu Asn Lys Thr Leu Lys Lys Lys Ser Ser Ala Glu Ile Lys Gln Leu  
 545 550 555 560

Asn Ala Tyr Glu Ile Lys Val Ser Lys Leu Glu Leu Glu Leu Glu Ser  
 565 570 575

Thr Lys Gln Arg Phe Glu Glu Met Thr Asn Asn Tyr Gln Lys Glu Ile  
 580 585 590

Glu Asn Lys Lys Ile Ser Glu Gly Lys Leu Leu Gly Glu Val Glu Lys  
 595 600 605

Ala Lys Ala Thr Val Asp Glu Ala Val Lys Leu Gln Lys Glu Ile Asp  
 610 615 620

Leu Arg Cys Gln His Lys Ile Ala Glu Met Val Ala Leu Met Glu Lys  
 625 630 635 640

His Lys His Gln Tyr Asp Lys Ile Val Glu Glu Arg Asp Ser Glu Leu  
 645 650 655

Gly Leu Tyr Lys Asn Arg Glu Gln Glu Gln Ser Ser Ala Lys Ile Ala  
 660 665 670

Leu Glu Thr Glu Leu Ser Asn Ile Arg Asn Glu Leu Val Ser Leu Lys  
 675 680 685

Lys Gln Leu Glu Ile  
 690

<210> 153

<211> 284

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 163

Met Ser Asp Leu Gly Ser Glu Glu Leu Glu Glu Glu Gly Glu Asn Asp

1	5	10	15
Leu Gly Glu Tyr Glu Gly Glu Arg Asn Glu Val Gly Glu Arg His Gly	20	25	30
His Gly Lys Ala Arg Leu Ser Asn Gly Asp Thr Tyr Glu Gly Ser Tyr	35	40	45
Glu Phe Gly Lys Arg His Gly Gln Gly Thr Tyr Lys Phe Lys Asn Gly	50	55	60
Ala Arg Tyr Thr Gly Asp Tyr Val Lys Asn Lys Lys His Gly Gln Gly	65	70	75
Thr Phe Ile Tyr Pro Asp Gly Ser Arg Tyr Glu Gly Glu Trp Ala Asp	85	90	95
Asp Gln Arg His Gly Gln Gly Val Tyr Tyr Tyr Val Asn Asn Asp Thr	100	105	110
Tyr Thr Gly Glu Trp Phe Asn His Gln Arg His Gly Gln Gly Thr Tyr	115	120	125
Leu Tyr Ala Glu Thr Gly Ser Lys Tyr Val Gly Thr Trp Val His Gly	130	135	140
Gln Gln Glu Gly Ala Ala Glu Leu Ile His Leu Asn His Arg Tyr Gln	145	150	155
Gly Lys Phe Met Asn Lys Asn Pro Val Gly Pro Gly Lys Tyr Val Phe	165	170	175
Asp Ile Gly Cys Glu Gln His Gly Glu Tyr Arg Leu Thr Asp Thr Glu	180	185	190
Arg Gly Glu Glu Glu Glu Glu Glu Thr Leu Val Asn Ile Val Pro	195	200	205
Lys Trp Lys Ala Leu Asn Ile Thr Glu Leu Ala Leu Trp Thr Pro Thr	210	215	220
Leu Ser Glu Glu Gln Pro Pro Pro Glu Gly Gln Gly Gln Glu Glu Pro	225	230	235
Gln Gly Leu Thr Gly Val Gly Asp Pro Ser Glu Asp Ile Gln Ala Glu			

Gly Phe Glu Gly Glu Leu Glu Pro Arg Gly Ala Asp Glu Asp Val Asp  
260 265 270

Thr Phe Arg Gln Glu Ser Gln Glu Asn Ser Thr Thr  
275 280

<210> 154  
<211> 438  
<212> PRT  
<213> Mus musculus

<400> 154  
Met Ser Arg Arg Asp Val Val Leu Thr Asn Val Thr Val Val Gln Leu  
1 5 10 15  
Arg Arg Asp Arg Cys Pro Cys Pro Cys Pro Cys Pro Cys Pro Cys Pro  
20 25 30  
Val Ile Arg Pro Pro Pro Pro Lys Val Glu Asp Pro Pro Pro Thr Val  
35 40 45  
Glu Glu Gln Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro  
50 55 60  
Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Gln Ile Glu Pro Asp Lys Phe Glu Glu  
65 70 75 80  
Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro  
85 90 95  
Pro Pro Leu Gln Lys Pro Ala Arg Glu Leu Thr Val Gly Ile Asn Gly  
100 105 110  
Phe Gly Arg Ile Gly Arg Leu Val Leu Arg Val Cys Met Glu Lys Gly  
115 120 125  
Ile Arg Val Val Ala Val Asn Asp Pro Phe Ile Asp Pro Glu Tyr Met  
130 135 140  
Val Tyr Met Phe Lys Tyr Asp Ser Thr His Gly Arg Tyr Lys Gly Asn  
145 150 155 160

Val Glu His Lys Asn Gly Gln Leu Val Val Asp Asn Leu Glu Ile Asn  
 165 170 175  
 Thr Tyr Gln Cys Lys Asp Pro Lys Glu Ile Pro Trp Ser Ser Ile Gly  
 180 185 190  
 Asn Pro Tyr Val Val Glu Cys Thr Gly Val Tyr Leu Ser Ile Glu Ala  
 195 200 205  
 Ala Ser Ala His Ile Ser Ser Gly Ala Arg Arg Val Val Val Thr Ala  
 210 215 220  
 Pro Ser Pro Asp Ala Pro Met Phe Val Met Gly Val Asn Glu Lys Asp  
 225 230 235 240  
 Tyr Asn Pro Gly Ser Met Thr Ile Val Ser Asn Ala Ser Cys Thr Thr  
 245 250 255  
 Asn Cys Leu Ala Pro Leu Ala Lys Val Ile His Glu Asn Phe Gly Ile  
 260 265 270  
 Val Glu Gly Leu Met Thr Thr Val His Ser Tyr Thr Ala Thr Gln Lys  
 275 280 285  
 Thr Val Asp Gly Pro Ser Lys Lys Asp Trp Arg Gly Gly Arg Gly Ala  
 290 295 300  
 His Gln Asn Ile Ile Pro Ser Ser Thr Gly Ala Ala Lys Ala Val Gly  
 305 310 315 320  
 Lys Val Ile Pro Glu Leu Lys Gly Lys Leu Thr Gly Met Ala Phe Arg  
 325 330 335  
 Val Pro Thr Pro Asn Val Ser Val Val Asp Leu Thr Cys Arg Leu Ala  
 340 345 350  
 Lys Pro Ala Ser Tyr Ser Ala Ile Thr Glu Ala Val Lys Ala Ala Ala  
 355 360 365  
 Lys Gly Pro Leu Ala Gly Ile Leu Ala Tyr Thr Glu Asp Gln Val Val  
 370 375 380  
 Ser Thr Asp Phe Asn Gly Asn Pro His Ser Ser Ile Phe Asp Ala Lys  
 385 390 395 400



Ala Gly Ile Ala Leu Asn Asp Asn Phe Val Lys Leu Val Ala Trp Tyr  
 405 410 415

Asp Asn Glu Tyr Gly Tyr Ser Asn Arg Val Val Asp Leu Leu Arg Tyr  
 420 425 430

Met Phe Ser Arg Glu Lys  
 435

<210> 155

<211> 284

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 155

Met Ser Asp Leu Gly Ser Glu Glu Leu Glu Glu Glu Gly Glu Asn Asp  
 1 5 10 15

Leu Gly Glu Tyr Glu Gly Glu Arg Asn Glu Val Gly Glu Arg His Gly  
 20 25 30

His Gly Lys Ala Arg Leu Ser Asn Gly Asp Thr Tyr Glu Gly Ser Tyr  
 35 40 45

Glu Phe Gly Lys Arg His Gly Gln Gly Thr Tyr Lys Phe Lys Asn Gly  
 50 55 60

Ala Arg Tyr Thr Gly Asp Tyr Val Lys Asn Lys Lys His Gly Gln Gly  
 65 70 75 80

Thr Phe Ile Tyr Pro Asp Gly Ser Arg Tyr Glu Gly Glu Trp Ala Asp  
 85 90 95

Asp Gln Arg His Gly Gln Gly Val Tyr Tyr Tyr Val Asn Asn Asp Thr  
 100 105 110

Tyr Thr Gly Glu Trp Phe Asn His Gln Arg His Gly Gln Gly Thr Tyr  
 115 120 125

Leu Tyr Ala Glu Thr Gly Ser Lys Tyr Val Gly Thr Trp Val His Gly  
 130 135 140

Gln Gln Glu Gly Ala Ala Glu Leu Ile His Leu Asn His Arg Tyr Gln  
 145 150 155 160

Gly Lys Phe Met Asn Lys Asn Pro Val Gly Pro Gly Lys Tyr Val Phe  
 165 170 175

Asp Ile Gly Cys Glu Gln His Gly Glu Tyr Arg Leu Thr Asp Thr Glu  
 180 185 190

Arg Gly Glu Glu Glu Glu Glu Glu Thr Leu Val Asn Ile Val Pro  
 195 200 205

Lys Trp Lys Ala Leu Asn Ile Thr Glu Leu Ala Leu Trp Thr Pro Thr  
 210 215 220

Leu Ser Glu Glu Gln Pro Pro Pro Glu Gly Gln Gly Gln Glu Glu Pro  
 225 230 235 240

Gln Gly Leu Thr Gly Val Gly Asp Pro Ser Glu Asp Ile Gln Ala Glu  
 245 250 255

Gly Phe Glu Gly Glu Leu Glu Pro Arg Gly Ala Asp Glu Asp Val Asp  
 260 265 270

Thr Phe Arg Gln Glu Ser Gln Glu Asn Ser Thr Thr  
 275 280

<210> 156

<211> 268

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 156

Gly Ser Pro Asp Pro Asp Pro Thr Thr Pro Asp Tyr Leu Thr Ser Leu  
 1 5 10 15

Leu Ala Phe Xaa Asp Phe Gln Val Thr Gly Ser Xaa His Cys Pro Tyr  
 20 25 30

Ser Thr Ala Gln Xaa Ala Val Gly Lys Asp Asn Phe Thr Leu Ile Pro  
 35 40 45

Glu Gly Val Asn Gly Ile Glu Glu Arg Met Thr Val Val Trp Asp Lys  
 50 55 60

Ala Val Ala Thr Gly Lys Met Asp Glu Asn Gln Phe Val Ala Val Thr

65		70		75		80
Ser Thr Asn Ala Ala Lys Ile Phe Asn Leu Tyr Pro Arg Xaa Gly Arg						
	85		90		95	
Xaa Xaa Xaa Gly Ser Asp Ala Asp Val Val Leu Trp Asp Pro Asp Lys						
	100		105		110	
Met Lys Thr Ile Thr Ala Lys Ser His Xaa Ser Thr Val Glu Tyr Asn						
	115		120		125	
Ile Phe Glu Gly Met Glu Cys His Gly Ser Pro Leu Val Val Ile Ser						
	130		135		140	
Gln Gly Lys Ile Val Phe Glu Asp Gly Asn Ile Ser Val Ser Xaa Gly						
	145		150		155	160
Met Gly Arg Phe Ile Pro Arg Lys Pro Phe Pro Glu His Leu Tyr Gln						
	165		170		175	
Arg Val Arg Ile Arg Ser Lys Val Phe Gly Leu His Ser Val Ser Arg						
	180		185		190	
Gly Met Tyr Asp Gly Pro Val Tyr Glu Val Pro Ala Thr Pro Lys His						
	195		200		205	
Ala Ala Pro Ala Pro Ser Ala Lys Ser Ser Pro Ser Lys His Gln Pro						
	210		215		220	
Pro Pro Ile Arg Asn Leu His Gln Ser Asn Phe Ser Leu Ser Gly Ala						
	225		230		235	240
Gln Ile Asp Asp Asn Asn Pro Arg Arg Thr Gly His Arg Ile Val Ala						
	245		250		255	
Pro Pro Gly Gly Arg Ser Asn Ile Thr Ser Leu Gly						
	260		265			

&lt;210&gt; 157

&lt;211&gt; 308

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 157

Met Phe Glu Thr Pro Lys Ser Lys Pro Val Thr Val Ala Lys Thr Gln  
 1 5 10 15  
 Gly Ile Arg Gly Val Lys Phe Val Asp Phe Thr Ser Thr Gln Gln Gly  
 20 25 30  
 Cys Gln Glu Met Ala Pro Met Asp Leu Asn Leu Lys Ser Arg Gln Asp  
 35 40 45  
 Asp Gln Ile Thr Val Lys Ser Leu Glu Trp Lys Gly Gly Ile Phe Asp  
 50 55 60  
 Gln Gln Lys Lys Gln Leu Glu Ser Glu Asn Thr Leu Pro Met Glu Ser  
 65 70 75 80  
 Asp Gln Glu Pro Lys Pro Ala Asp Met Thr Pro Ile Glu Ile Gln Ser  
 85 90 95  
 Lys Leu Gln Phe Lys Asp Thr Ala Ser Phe Glu Leu Ala Pro Glu Pro  
 100 105 110  
 Val Val Gln Ser Val Lys Ala Lys Glu Phe Gln Asn Glu Leu Gln Val  
 115 120 125  
 Pro Ser Met Lys Pro Cys Gln Leu Ile Pro Val Ser Gln Met His Gln  
 130 135 140  
 Glu Lys Ala Val Glu Ser Thr Leu Asp Pro Gln Leu Gln Gly Val Glu  
 145 150 155 160  
 Thr Val Ala Leu Ile Thr Glu Pro Gln Ile Glu Ser Thr Lys Ser Ile  
 165 170 175  
 Gln Trp Ile Pro Ile Ser Glu Phe Gln Ser Glu Lys Gly Ile Gly Ser  
 180 185 190  
 Asn Ser Lys Ser Gln Ser Gln Glu Ala Arg Pro Thr Glu Leu Lys Pro  
 195 200 205  
 Pro Val Leu Trp Arg Gly Val Arg Ser Pro Glu Leu Thr Ala Arg Ser  
 210 215 220  
 Lys Ile Gln Gly Glu Lys Ser Val Ala Phe His Leu Glu Pro Gln Leu  
 225 230 235 240

Arg Ala Gln Glu Pro Lys Thr Phe Asn Leu Thr Ser Glu Pro Gln Pro  
245 250 255

Gln Ala Ile Thr Thr Glu Glu Leu Asn Lys Glu Leu Gln Thr Glu Ser  
260 265 270

Val Arg Ser Val Gln Trp Leu Ser Gln Gln Glu Phe Pro Ser Val Lys  
275 280 285

Phe Leu Arg Ser Lys Ser Trp Ser Pro Phe Gln Gly Ala Pro Glu Phe  
290 295 300

Gln Phe Ala Leu  
305

<210> 158  
<211> 1579  
<212> PRT  
<213> Mus musculus

<400> 158  
Met Ala Ala Ser Ser Thr Val Val Glu Asp Ile Thr Lys Asp Glu Gln  
1 5 10 15

Glu Glu Thr Pro Glu Ile Ile Glu Gln Ile Pro Ala Ser Glu Ser Asn  
20 25 30

Val Glu Glu Met Ala Gln Ala Ala Glu Ser Gln Ala Asn Asp Val Gly  
35 40 45

Phe Lys Lys Val Phe Lys Phe Val Gly Phe Lys Phe Thr Val Lys Lys  
50 55 60

Asp Lys Asn Glu Lys Ser Asp Thr Val Gln Leu Leu Thr Val Lys Lys  
65 70 75 80

Asp Glu Gly Glu Gly Ala Glu Ala Ser Val Gly Ala Gly Asp His Gln  
85 90 95

Glu Pro Gly Val Glu Thr Val Gly Glu Ser Ala Ser Lys Glu Ser Glu  
100 105 110

Leu Lys Gln Ser Thr Glu Lys Gln Glu Gly Thr Leu Lys Gln Ala Gln  
115 120 125

Ser Ser Thr Glu Ile Pro Leu Gln Ala Glu Ser Gly Gln Gly Thr Glu  
 130 135 140

Glu Glu Ala Ala Lys Asp Gly Glu Glu Asn Arg Glu Lys Glu Pro Thr  
 145 150 155 160

Lys Pro Leu Glu Ser Pro Thr Ser Pro Val Ser Asn Glu Thr Thr Ser  
 165 170 175

Ser Phe Lys Lys Phe Phe Thr His Gly Trp Ala Gly Trp Arg Lys Lys  
 180 185 190

Thr Ser Phe Lys Lys Pro Lys Glu Asp Asp Leu Glu Thr Ser Glu Lys  
 195 200 205

Arg Lys Glu Gln Glu Ala Glu Lys Val Asp Glu Glu Glu Gly Glu Lys  
 210 215 220

Thr Glu Pro Ala Pro Ala Glu Glu Gln Glu Pro Ala Glu Gly Thr Asp  
 225 230 235 240

Gln Ala Arg Leu Ser Ala Asp Tyr Glu Lys Val Glu Leu Pro Leu Glu  
 245 250 255

Asp Gln Val Gly Asp Leu Glu Ala Leu Ser Glu Lys Cys Ala Pro Leu  
 260 265 270

Ala Thr Glu Val Phe Asp Glu Lys Thr Glu Ala His Gln Glu Val Val  
 275 280 285

Ala Glu Val His Val Ser Thr Val Glu Lys Met Thr Lys Gly Gln Gly  
 290 295 300

Gly Ala Glu Val Glu Gly Asp Val Val Val Glu Gly Ser Gly Glu Ser  
 305 310 315 320

Leu Pro Pro Glu Lys Leu Ala Glu Thr Gln Glu Val Pro Gln Glu Ala  
 325 330 335

Glu Pro Val Glu Glu Leu Met Lys Thr Lys Glu Val Cys Val Ser Gly  
 340 345 350

Gly Asp His Thr Gln Leu Thr Asp Leu Ser Pro Glu Glu Lys Met Leu  
 355 360 365

Pro Lys His Pro Glu Gly Ile Val Ser Glu Val Glu Met Leu Ser Ser  
 370 375 380  
 Gln Glu Arg Ile Lys Val Gln Gly Ser Pro Leu Lys Lys Leu Phe Ser  
 385 390 395 400  
 Ser Ser Gly Leu Lys Lys Leu Ser Gly Lys Lys Gln Lys Gly Lys Arg  
 405 410 415  
 Gly Gly Gly Gly Gly Asp Glu Glu Pro Gly Glu Tyr Gln His Ile Gln  
 420 425 430  
 Thr Glu Ser Pro Glu Ser Ala Asp Glu Gln Lys Gly Glu Ser Ser Ala  
 435 440 445  
 Ser Ser Pro Glu Glu Pro Glu Glu Ile Ala Cys Leu Glu Lys Gly Pro  
 450 455 460  
 Ser Glu Ala Pro Gln Glu Ala Glu Ala Glu Glu Gly Ala Thr Ser Asp  
 465 470 475 480  
 Gly Glu Lys Lys Arg Glu Gly Ile Thr Pro Trp Ala Ser Phe Lys Lys  
 485 490 495  
 Met Val Thr Pro Lys Lys Arg Val Arg Arg Pro Ser Glu Ser Asp Lys  
 500 505 510  
 Glu Glu Glu Leu Asp Lys Val Lys Ser Ala Thr Leu Ser Ser Thr Glu  
 515 520 525  
 Ser Thr Ala Ser Gly Met Gln Asp Glu Val Arg Ala Val Gly Glu Glu  
 530 535 540  
 Gln Arg Ser Glu Glu Pro Lys Arg Arg Val Asp Thr Ser Val Ser Trp  
 545 550 555 560  
 Glu Ala Leu Ile Cys Val Gly Ser Ser Lys Lys Arg Ala Arg Lys Ala  
 565 570 575  
 Ser Ser Ser Asp Asp Glu Gly Gly Pro Arg Thr Leu Gly Gly Asp Gly  
 580 585 590  
 His Arg Ala Glu Glu Ala Ser Lys Asp Lys Glu Ala Asp Ala Leu Pro  
 595 600 605

Ala Ser Thr Gln Glu Gln Asp Gln Ala His Gly Ser Ser Ser Pro Glu  
 610 615 620  
 Pro Ala Gly Ser Pro Ser Glu Gly Glu Gly Val Ser Thr Trp Glu Ser  
 625 630 635 640  
 Phe Lys Arg Leu Val Thr Pro Arg Lys Lys Ser Lys Ser Lys Leu Glu  
 645 650 655  
 Glu Arg Ala Glu Asp Ser Gly Ala Glu Gln Leu Ala Ser Glu Ile Glu  
 660 665 670  
 Pro Ser Arg Glu Glu Ser Trp Val Ser Ile Lys Lys Phe Ile Pro Gly  
 675 680 685  
 Arg Arg Lys Lys Arg Ala Asp Gly Lys Gln Glu Gln Ala Ala Val Glu  
 690 695 700  
 Asp Ser Gly Pro Gly Glu Ile Asn Glu Asp Asp Pro Asp Val Pro Ala  
 705 710 715 720  
 Val Val Pro Leu Ser Glu Tyr Asp Ala Val Glu Arg Glu Lys Leu Glu  
 725 730 735  
 Ala Gln Arg Ala Gln Glu Asn Val Glu Leu Pro Gln Leu Lys Gly Ala  
 740 745 750  
 Val Tyr Val Ser Glu Glu Leu Ser Lys Thr Leu Val His Thr Val Ser  
 755 760 765  
 Val Ala Val Ile Asp Gly Thr Arg Ala Val Thr Ser Ala Glu Glu Arg  
 770 775 780  
 Ser Pro Ser Trp Ile Ser Ala Ser Met Thr Glu Pro Leu Glu His Ala  
 785 790 795 800  
 Glu Gly Val Ala Thr Pro Pro Val Gly Glu Val Thr Glu Lys Asp Ile  
 805 810 815  
 Thr Ala Glu Ala Thr Pro Ala Leu Ala Gln Thr Leu Pro Gly Gly Lys  
 820 825 830  
 Asp Ala His Asp Asp Ile Val Thr Ser Glu Val Asp Phe Thr Ser Glu  
 835 840 845



Ala Val Thr Ala Ala Glu Thr Thr Glu Ala Leu Arg Ala Glu Glu Leu  
 850 855 860  
 Thr Glu Ala Ser Gly Ala Glu Glu Thr Thr Asp Met Val Ser Ala Val  
 865 870 875 880  
 Ser Gln Leu Ser Asp Ser Pro Asp Thr Thr Glu Glu Ala Thr Pro Val  
 885 890 895  
 Gln Glu Val Glu Gly Gly Met Leu Asp Thr Glu Glu Gln Glu Arg Gln  
 900 905 910  
 Thr Gln Ala Val Leu Gln Ala Val Ala Asp Lys Val Lys Glu Asp Ser  
 915 920 925  
 Gln Val Pro Ala Thr Gln Thr Leu Gln Arg Ala Gly Pro Lys Ala Leu  
 930 935 940  
 Glu Lys Val Glu Glu Val Glu Glu Asp Ser Glu Val Leu Ala Thr Glu  
 945 950 955 960  
 Lys Glu Lys Asp Val Val Pro Glu Gly Pro Val Gln Glu Ala Glu Thr  
 965 970 975  
 Glu His Leu Ala Gln Gly Ser Glu Thr Val Gln Ala Thr Pro Glu Ser  
 980 985 990  
 Leu Glu Val Pro Glu Val Thr Glu Asp Val Asp Arg Ala Thr Thr Cys  
 995 1000 1005  
 Gln Val Ile Lys His Gln Gln Leu Met Glu Gln Ala Val Ala Pro Glu  
 1010 1015 1020  
 Ser Ser Glu Thr Leu Thr Asp Ser Glu Thr Asn Gly Ser Thr Pro Leu  
 1025 1030 1035 1040  
 Ala Asp Ser Asp Thr Pro Asn Gly Thr Gln Gln Asp Glu Thr Val Asp  
 1045 1050 1055  
 Ser Gln Asp Ser Asn Ala Ile Ala Ala Val Lys Gln Ser Gln Val Thr  
 1060 1065 1070  
 Glu Glu Glu Ala Ala Ala Ala Gln Thr Glu Gly Pro Ser Thr Pro Ser  
 1075 1080 1085

Ser Phe Pro Ala Gln Glu Glu His Arg Glu Lys Pro Gly Arg Asp Val  
1090 1095 1100

Leu Glu Pro Thr Gln Ala Leu Ala Ala Gly Ala Val Pro Ile Leu Ala  
1105 1110 1115 1120

Lys Ala Glu Val Gly Gln Glu Gly Glu Ala Gly Gln Phe Asp Gly Glu  
1125 1130 1135

Lys Val Lys Asp Gly Gln Cys Val Lys Glu Leu Glu Val Pro Val His  
1140 1145 1150

Thr Gly Pro Asn Ser Gln Lys Thr Ala Asp Leu Thr Arg Asp Ser Glu  
1155 1160 1165

Val Met Glu Val Ala Arg Cys Gln Glu Thr Glu Ser Asn Glu Glu Gln  
1170 1175 1180

Ser Ile Ser Pro Glu Lys Arg Glu Met Gly Thr Asp Val Glu Lys Glu  
1185 1190 1195 1200

Glu Thr Glu Thr Lys Thr Glu Gln Ala Ser Glu Glu His Glu Gln Glu  
1205 1210 1215

Thr Ala Ala Pro Glu His Glu Gly Thr His Pro Lys Pro Val Leu Thr  
1220 1225 1230

Ala Asp Met Pro His Ser Glu Arg Gly Lys Ala Leu Gly Ser Leu Glu  
1235 1240 1245

Gly Ser Pro Ser Leu Pro Asp Gln Asp Lys Ala Asp Cys Ile Glu Val  
1250 1255 1260

Gln Val Gln Ser Ser Asp Thr Pro Val Thr Gln Thr Thr Glu Ala Val  
1265 1270 1275 1280

Lys Lys Val Glu Glu Thr Val Ala Thr Ser Glu Met Asp Glu Ser Leu  
1285 1290 1295

Glu Cys Ala Gly Ala Gln Ser Leu Pro Ala Glu Lys Leu Ser Glu Thr  
1300 1305 1310

Gly Gly Tyr Gly Thr Leu Gln His Gly Glu Asp Thr Val Pro Gln Gly  
1315 1320 1325

Pro Glu Ser Gln Ala Glu Ser Ile Pro Ile Ile Val Thr Pro Ala Pro  
1330 1335 1340

Glu Ser Ile Leu His Ser Asp Leu Gln Arg Glu Val Ser Ala Ser Gln  
1345 1350 1355 1360

Lys Gln Arg Ser Asp Glu Asp Asn Lys Pro Asp Ala Gly Pro Asp Ala  
1365 1370 1375

Ala Gly Lys Glu Ser Ala Ala Arg Glu Lys Ile Leu Arg Ala Glu Pro  
1380 1385 1390

Glu Ile Leu Glu Leu Glu Ser Lys Ser Asn Lys Ile Val Gln Ser Val  
1395 1400 1405

Ile Gln Thr Ala Val Asp Gln Phe Ala Arg Thr Glu Thr Ala Pro Glu  
1410 1415 1420

Thr His Ala Ser Asp Leu Gln Asn Gln Val Pro Val Met Gln Ala Asp  
1425 1430 1435 1440

Ser Gln Gly Ala Gln Gln Met Leu Asp Lys Asp Glu Ser Asp Leu Gln  
1445 1450 1455

Val Ser Pro Gln Asp Gly Thr Leu Ser Ala Val Ala Gln Glu Gly Leu  
1460 1465 1470

Ala Val Ser Asp Ser Ser Glu Gly Met Ser Lys Ala Ser Glu Met Ile  
1475 1480 1485

Thr Thr Leu Ala Val Glu Ser Ala Ser Val Lys Glu Ser Val Glu Lys  
1490 1495 1500

Leu Pro Leu Gln Cys Lys Asp Glu Lys Glu His Ala Ala Asp Gly Pro  
1505 1510 1515 1520

Gln His Gln Ser Leu Ala Lys Ala Glu Ala Asp Ala Ser Gly Asn Leu  
1525 1530 1535

Thr Lys Glu Ser Pro Asp Thr Asn Gly Pro Lys Leu Thr Glu Glu Gly  
1540 1545 1550

Asp Ala Leu Lys Glu Glu Met Asn Lys Ala Gln Thr Glu Glu Asp Asp  
1555 1560 1565

Leu Gln Glu Pro Lys Gly Asp Leu Thr Glu Ser  
 1570 1575

<210> 159

<211> 304

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 159

Met Glu Phe Gln Lys Gly Ser Ser Asp Gln Arg Thr Phe Ile Ser Ala  
 1 5 10 15

Ile Leu Asn Met Leu Ser Leu Gly Leu Ser Thr Ala Ser Leu Leu Ser  
 20 25 30

Ser Glu Trp Phe Val Gly Thr Gln Lys Val Pro Lys Pro Leu Cys Gly  
 35 40 45

Gln Ser Leu Ala Ala Lys Cys Phe Asp Met Pro Met Ser Leu Asp Gly  
 50 55 60

Gly Ile Ala Asn Thr Ser Ala Gln Glu Val Val Gln Tyr Thr Trp Glu  
 65 70 75 80

Thr Gly Asp Asp Arg Phe Ser Phe Leu Ala Phe Arg Ser Gly Met Trp  
 85 90 95

Leu Ser Cys Glu Glu Thr Met Glu Glu Pro Gly Glu Lys Cys Arg Arg  
 100 105 110

Phe Ile Glu Leu Thr Pro Pro Ala Gln Arg Gly Glu Lys Gly Leu Leu  
 115 120 125

Glu Phe Ala Thr Leu Gln Gly Ser Cys His Pro Thr Leu Arg Phe Gly  
 130 135 140

Gly Glu Trp Leu Met Glu Lys Ala Ser Leu Leu His Leu Pro Trp Gly  
 145 150 155 160

Pro Val Ala Lys Val Phe Trp Leu Ser Leu Gly Ala Gln Thr Ala Tyr  
 165 170 175

Ile Gly Leu Gln Leu Ile Ser Phe Leu Leu Leu Leu Thr Asp Leu Leu



Asp Pro Asp Phe Pro Gly Ser Leu Val Gly Gln Arg Arg Arg Arg Pro  
 65 70 75 80  
 Arg Gly Ser Gly Ser Arg Asn Gln Arg Thr Leu Thr Asn Thr Pro Arg  
 85 90 95  
 Val Gln Arg Leu Arg Pro Arg Leu Pro Gln Lys Cys Ser Thr Pro Cys  
 100 105 110  
 Ser Arg Leu Arg Pro Pro Pro Phe Pro Asn Cys Ser Pro Gly Cys Leu  
 115 120 125  
 Gly Ser Asp His Ser Val Cys Ile Gln Ser Arg Asp Ser Asn Glu Leu  
 130 135 140  
 Gly Thr Ser Ala Ser Leu Phe Ser Ser Pro Ala Ser Pro Gly Ala Pro  
 145 150 155 160  
 Asp Pro Leu Tyr Ala Asp Ser Ala Val Pro Gly Ser Phe His Leu Pro  
 165 170 175  
 Ala Ala Ser Leu Ser Glu Pro Ser Val Pro Cys Pro Gln Val Ala Ala  
 180 185 190  
 Thr Gly Asp Arg Tyr Thr Gly Arg Ala Leu Arg Ala Glu Ala Ser Phe  
 195 200 205  
 Arg Ser Ser Leu Phe Ser Leu Val Asn Ser Gly Ala Thr Glu Glu Asn  
 210 215 220  
 Lys Phe Gly Thr Asp Gly Glu Asn Val Lys Glu Ser Cys Cys Glu Arg  
 225 230 235 240  
 Arg Gln Gln Met Gly Asn Arg Leu Thr Asp Pro Asp Leu Thr Ser Pro  
 245 250 255  
 Gly Lys Arg Lys Ala Ala Cys Lys Lys Val Val Ser Gln Gly Val Asp  
 260 265 270  
 Gln Arg Asp Tyr Glu Glu Ser Ser Ala Cys Lys Asp Leu Arg Val Pro  
 275 280 285  
 Gly Glu Ile Ser Arg Pro Lys Arg Thr Gly Pro Leu Arg Lys Arg Lys  
 290 295 300

Gln Gln Glu Ala Thr Gly Thr Pro Pro Arg His Tyr His Gln Ser Lys  
 305 310 315 320  
 Lys Lys Arg Lys Ala Ser Val Ser Leu Trp Asn Leu Asn Thr Ser Gln  
 325 330 335  
 Arg Asp Ser Trp Thr Lys Thr Arg Ala Ser Phe Gly Phe His Lys Lys  
 340 345 350  
 Lys Ile Ile Thr Ser Val Ile Glu Val Cys Ser Ser Val Ala Ser Ser  
 355 360 365  
 Ser Ser Arg Ser Leu Leu Ser Glu Cys Ser Thr Pro Pro Ile Lys Asn  
 370 375 380  
 Arg Ala His Leu Thr Val Ser Ser Arg Cys Ser Ser Val Tyr Leu Leu  
 385 390 395 400  
 Ser Pro Leu Lys Thr Leu His Val Thr Asp Gln Arg Pro Ser Tyr Ala  
 405 410 415  
 Glu Lys Val Tyr Gly Glu Cys Asn Gln Glu Gly Pro Ile Pro Phe Ser  
 420 425 430  
 Asp Cys Leu Ser Thr Glu Lys Leu Glu Arg Cys Glu Lys Ile Gly Glu  
 435 440 445  
 Gly Val Phe Gly Glu Val Phe Gln Ile Ile Asn Asp Gln Ala Pro Val  
 450 455 460  
 Ala Leu Lys Ile Ile Ala Ile Glu Gly Leu Asp Leu Val Asn Gly Ser  
 465 470 475 480  
 His Gln Lys Thr Phe Glu Glu Ile Leu Pro Glu Ile Ile Ile Ser Lys  
 485 490 495  
 Glu Leu Ser Leu Leu Ser Ser Glu Ala Tyr Asn Arg Thr Glu Gly Phe  
 500 505 510  
 Ile Gly Leu Asn Ser Val His Cys Val Gln Gly Leu Tyr Pro Pro Leu  
 515 520 525  
 Leu Leu Lys Ala Trp Asp His Tyr Asn Thr Thr Lys Arg Ser Ala Asn  
 530 535 540

Asp Arg Pro Asp Phe Phe Gln Glu Asp Gln Leu Phe Ile Ile Leu Glu  
 545 550 555 560  
 Phe Glu Phe Gly Gly Val Asp Leu Glu Arg Met Lys Thr Lys Leu Ser  
 565 570 575  
 Ser Val Ala Thr Ala Lys Ser Ile Leu His Gln Ile Thr Ala Ser Leu  
 580 585 590  
 Ala Val Ala Glu Ala Ser Leu His Phe Glu His Arg Asp Leu His Trp  
 595 600 605  
 Gly Asn Val Leu Leu Lys Lys Thr Asn Leu Lys Glu Leu Arg Tyr Thr  
 610 615 620  
 Leu Asn Gly Lys Thr Ser Thr Ile Pro Thr His Gly Leu Gln Val Asn  
 625 630 635 640  
 Ile Ile Asp Tyr Thr Leu Ser Arg Leu Glu Arg Asp Gly Ile Val Val  
 645 650 655  
 Phe Cys Asp Ile Ser Ala Glu Glu Asp Leu Phe Thr Gly Glu Gly Asp  
 660 665 670  
 Tyr Gln Phe Glu Ile Tyr Arg Leu Met Arg Lys Glu Asn Lys Asn Cys  
 675 680 685  
 Trp Gly Glu Tyr His Pro Tyr Asn Asn Val Leu Trp Leu His Tyr Leu  
 690 695 700  
 Thr Asp Lys Ile Leu Asn Lys Met Lys Phe Lys Thr Lys Cys Gln Ser  
 705 710 715 720  
 Ala Ala Met Lys Gln Ile Arg Lys Asn Leu Gln His Phe His Arg Thr  
 725 730 735  
 Val Leu Ser Phe Ser Ser Ala Thr Asp Leu Leu Cys Gln His Ser Leu  
 740 745 750  
 Phe Arg

&lt;210&gt; 161

&lt;211&gt; 299



&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 161

Met Ser Leu Ser Val Leu Ser Arg Lys Glu Lys Glu Lys Val Ile His  
 1 5 10 15

Arg Leu Leu Val Gln Ala Pro Pro Gly Glu Phe Val Asn Ala Phe Asp  
 20 25 30

Asp Leu Cys Leu Leu Ile Arg Asp Glu Lys Leu Met His His Gln Gly  
 35 40 45

Glu Cys Ala Gly His Gln His Cys Gln Lys Tyr Cys Val Pro Leu Cys  
 50 55 60

Ile Asp Gly Asn Pro Val Leu Leu Ser His His Asn Val Met Gly Asp  
 65 70 75 80

Phe Arg Phe Phe Asp Tyr Gln Ser Lys Leu Ser Phe Arg Phe Asp Leu  
 85 90 95

Leu Gln Asn Gln Leu Arg Asp Ile Gln Ser His Gly Ile Ile Arg Asn  
 100 105 110

Glu Thr Glu Tyr Leu Arg Ser Val Val Met Cys Ala Leu Lys Leu Tyr  
 115 120 125

Val Asn Asp His Tyr Pro Asn Gly Asn Cys Asn Val Leu Arg Lys Thr  
 130 135 140

Val Lys Ser Lys Glu Phe Leu Ile Ala Cys Ile Glu Asp His Ser Tyr  
 145 150 155 160

Asp Asn Gly Glu Cys Trp Asn Gly Leu Trp Lys Ser Lys Trp Ile Phe  
 165 170 175

Gln Val Asn Pro Phe Leu Thr Gln Val Thr Gly Arg Ile Phe Val Gln  
 180 185 190

Ala His Phe Phe Arg Cys Val Asn Leu His Ile Glu Val Ser Lys Asp  
 195 200 205

Leu Lys Glu Ser Leu Glu Val Val Asn Gln Ala Gln Leu Ala Leu Ser  
 210 215 220

Phe Ala Arg Leu Val Glu Glu Gln Glu Asn Lys Phe Gln Ala Ala Val  
 225 230 235 240

Ile Glu Glu Leu Gln Glu Leu Ser Asn Glu Ala Leu Arg Lys Ile Leu  
 245 250 255

Arg Arg Asp Leu Pro Val Thr Arg Thr Leu Ile Asp Trp Gln Arg Ile  
 260 265 270

Leu Ser Asp Leu Asn Leu Val Met Tyr Pro Lys Leu Gly Tyr Val Ile  
 275 280 285

Tyr Ser Arg Ser Val Leu Cys Asn Trp Ile Ile  
 290 295

<210> 162  
 <211> 170  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 162  
 Met Ala Gln Met Val Ala Gly Asp Gln Asp Ala Gly Thr Leu Trp Val  
 1 5 10 15  
 Pro Ser Gln Ser Glu Ser Gln Thr Glu Ser Asp Ile Ser Thr Gln Ser  
 20 25 30  
 Leu Arg Lys Pro Thr Met Ser Tyr Val Ile Leu Lys Thr Leu Ala Asp  
 35 40 45  
 Lys Arg Val His Asn Cys Val Ser Leu Ala Thr Leu Lys Lys Ala Val  
 50 55 60  
 Ser Ile Thr Gly Tyr Asn Met Thr His Asn Thr Trp Arg Phe Lys Arg  
 65 70 75 80  
 Val Leu Gln Asn Leu Leu Asp Lys Gly Met Ile Met His Val Thr Cys  
 85 90 95  
 Cys Lys Gly Ala Ser Gly Ser Leu Cys Leu Cys Lys Glu Arg Ala Leu  
 100 105 110  
 Lys Ser Asn His Arg Ala Lys Arg Cys Gln Asp Arg Gln Lys Ser Gln

115                      120                      125  
 Lys Pro Gln Lys Pro Gly Gln Arg Glu Ser Glu Pro Cys Gln Leu Leu  
 130                      135                      140  
 Leu Ser Ser Lys Lys Lys Asn Asp Gln Leu Phe Lys Gly Val Arg Arg  
 145                      150                      155                      160  
 Val Ala Lys Gly Asn Arg His Cys His Tyr  
 165                      170

<210> 163  
 <211> 398  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 163  
 Met Ala Glu Ala Val Gln Pro Ser Gly Glu Ser Gln Gly Ala Glu Leu  
 1                      5                      10                      15  
 Thr Ile Gln Ile Gln Gln Pro Ala Glu Arg Ala Leu Arg Thr Pro Ala  
 20                      25                      30  
 Lys Arg Gly Thr Gln Ser Val Leu Arg Val Ser Gln Leu Leu Leu Arg  
 35                      40                      45  
 Ala Ile Ala Gly His Gln His Leu Thr Leu Asp Ala Leu Lys Lys Glu  
 50                      55                      60  
 Leu Gly Asn Ala Gly Tyr Glu Val Arg Arg Glu Ile Ser Ser His His  
 65                      70                      75                      80  
 Glu Gly Lys Ser Thr Arg Leu Glu Lys Gly Thr Leu Leu Arg Val Ser  
 85                      90                      95  
 Gly Ser Asp Ala Ala Gly Tyr Phe Arg Val Trp Lys Ile Ser Lys Pro  
 100                      105                      110  
 Arg Glu Lys Ala Gly Gln Ser Arg Leu Thr Leu Gly Ser His Ser Ser  
 115                      120                      125  
 Gly Lys Thr Val Leu Lys Ser Pro Arg Pro Leu Arg Pro Arg Ser Arg  
 130                      135                      140

Arg Lys Ala Ala Lys Lys Ala Arg Glu Val Trp Arg Arg Lys Ala Arg  
 145 150 155 160  
 Ala Leu Lys Ala Arg Ser Arg Arg Val Arg Thr Arg Ser Thr Ser Gly  
 165 170 175  
 Ala Arg Ser Arg Thr Arg Ser Arg Ala Ser Ser Arg Ala Thr Ser Arg  
 180 185 190  
 Ala Thr Ser Arg Ala Arg Ser Arg Ala Arg Ser Arg Ala Gln Ser Ser  
 195 200 205  
 Ala Arg Ser Ser Ala Arg Ser Ser Ala Lys Ser Ser Ala Lys Ser Ser  
 210 215 220  
 Thr Arg Ser Ser Ala Lys Ser Trp Ala Arg Ser Lys Ala Arg Ser Arg  
 225 230 235 240  
 Ala Arg Ser Arg Ala Lys Asp Leu Val Arg Ser Lys Ala Arg Glu Gln  
 245 250 255  
 Ala Gln Ala Arg Glu Gln Ala His Ala Arg Ala Arg Glu Gln Ala His  
 260 265 270  
 Ala Arg Ala Arg Thr Gln Asp Trp Val Arg Ala Lys Ala Gln Glu Phe  
 275 280 285  
 Val Ser Ala Lys Glu Gln Gln Tyr Val Arg Ala Lys Glu Gln Glu Arg  
 290 295 300  
 Ala Lys Ala Arg Glu Gln Val Arg Ile Gly Ala Arg Asp Glu Ala Arg  
 305 310 315 320  
 Ile Lys Ala Lys Asp Tyr Asn Arg Val Arg Pro Thr Lys Glu Asp Thr  
 325 330 335  
 Ser Pro Arg Pro Ala Glu Glu Lys Ser Ser Asn Ser Lys Leu Arg Glu  
 340 345 350  
 Glu Lys Gly Gln Glu Pro Glu Arg Pro Val Lys Gln Thr Ile Gln Lys  
 355 360 365  
 Pro Ala Leu Asp Asn Ala Pro Ser Ile Gln Gly Lys Ala Cys Thr Lys  
 370 375 380

Ser Phe Thr Lys Ser Gly Gln Pro Gly Asp Thr Glu Ser Pro  
 385 390 395

<210> 164  
 <211> 227  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 164  
 Met Thr Ser Leu Lys Lys Lys Ser Arg Arg Lys Pro Ser Ser Gln Ala  
 1 5 10 15

Leu Gly Asn Ile Val Gly Cys Arg Ile Ser His Gly Trp Lys Glu Gly  
 20 25 30

Asn Glu Pro Val Thr His Trp Lys Ala Ile Ile Leu Gly Gln Leu Pro  
 35 40 45

Thr Asn Pro Ser Leu Tyr Leu Val Lys Tyr Asp Gly Ile Asp Ser Val  
 50 55 60

Tyr Gly Gln Glu Leu His Ser Asp Glu Arg Ile Leu Asn Leu Lys Val  
 65 70 75 80

Leu Pro His Lys Val Val Phe Pro Gln Val Arg Asp Val His Leu Ala  
 85 90 95

Gly Ala Leu Val Cys Arg Glu Val Gln His Lys Phe Glu Gly Lys Asp  
 100 105 110

Gly Ser Glu Asp Asn Trp Ser Gly Met Val Leu Ala Gln Val Pro Phe  
 115 120 125

Leu Gln Asp Tyr Phe Tyr Ile Ser Tyr Lys Lys Asp Pro Val Leu Tyr  
 130 135 140

Val Tyr Gln Leu Leu Asp Asp Tyr Lys Glu Gly Asn Leu His Ile Ile  
 145 150 155 160

Pro Glu Thr Pro Leu Ala Glu Ala Arg Ser Gly Asp Asp Asn Asp Phe  
 165 170 175

Leu Ile Gly Ser Trp Val Gln Tyr Thr Arg Asp Asp Gly Ser Lys Lys  
 180 185 190

Phe Gly Lys Val Val Tyr Lys Val Leu Ala Asn Pro Thr Val Tyr Phe  
 195 200 205

Ile Lys Phe Leu Gly Asp Leu His Ile Tyr Val Tyr Thr Leu Val Ser  
 210 215 220

Asn Ile Thr  
 225

<210> 165  
 <211> 254  
 <212> PRT  
 <213> Mus musculus

<400> 165  
 Met Ala Glu Glu Val Trp Met Gly Thr Trp Arg Pro His Arg Pro Arg  
 1 5 10 15

Gly Pro Ile Met Ala Leu Tyr Ser Ser Pro Gly Pro Lys Tyr Leu Ile  
 20 25 30

Pro Pro Thr Thr Gly Phe Val Lys His Thr Pro Thr Lys Leu Arg Ala  
 35 40 45

Pro Ala Tyr Ser Phe Arg Gly Ala Pro Met Leu Leu Ala Glu Asn Cys  
 50 55 60

Ser Pro Gly Pro Arg Tyr Ser Val Asn Pro Lys Ile Leu Lys Thr Gly  
 65 70 75 80

Lys Asp Leu Gly Pro Ala Tyr Ser Ile Leu Gly Arg Tyr His Thr Lys  
 85 90 95

Thr Leu Leu Thr Pro Gly Pro Gly Asp Tyr Phe Pro Glu Lys Ser Thr  
 100 105 110

Lys Tyr Val Phe Asp Ser Ala Pro Ser His Ser Ile Ser Ala Arg Thr  
 115 120 125

Lys Thr Phe Arg Val Asp Ser Thr Pro Gly Pro Ala Ala Tyr Met Leu  
 130 135 140

Pro Val Val Met Gly Pro His Thr Val Gly Lys Val Ser Gln Pro Ser

145                      150                      155                      160  
 Phe Ser Ile Lys Gly Arg Ser Lys Leu Gly Ser Phe Ser Asp Asp Leu  
                                  165                      170                      175  
 His Lys Thr Pro Gly Pro Ala Ala Tyr Arg Gln Thr Glu Val Gln Val  
                                  180                      185                      190  
 Thr Lys Phe Lys Ala Pro Gln Tyr Thr Met Ala Ala Arg Val Glu Pro  
                                  195                      200                      205  
 Pro Gly Asp Lys Thr Leu Lys Pro Gly Pro Gly Ala His Ser Pro Glu  
                                  210                      215                      220  
 Lys Val Thr Leu Asn Lys Pro Cys Ala Pro Thr Val Thr Phe Cys Ile  
 225                                   230                                   235                                   240  
 Lys His Ser Asp Tyr Met Thr Pro Leu Val Val Asp Val Glu  
                                  245                                   250

&lt;210&gt; 166

&lt;211&gt; 152

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Mus musculus

&lt;400&gt; 166

Met Val Gly Gln Val His Gly Gly Leu Met Gly Val Ile Gln Arg Ala  
 1                                   5                                   10                                   15  
 Met Val Lys Ala Cys Pro His Val Trp Phe Glu Arg Ser Glu Val Lys  
                                  20                                   25                                   30  
 Asp Arg His Leu Val Ala Lys Arg Leu Thr Glu His Val Gln Asp Lys  
                                  35                                   40                                   45  
 Ser Lys Leu Pro Ile Leu Ile Phe Pro Glu Gly Thr Cys Ile Asn Asn  
                                  50                                   55                                   60  
 Thr Ser Val Met Met Phe Lys Lys Gly Ser Phe Glu Ile Gly Ala Thr  
 65                                   70                                   75                                   80  
 Val Tyr Pro Val Ala Ile Lys Tyr Asp Pro Gln Phe Gly Asp Ala Phe  
                                  85                                   90                                   95

Trp Asn Ser Ser Lys Tyr Gly Met Val Thr Tyr Leu Leu Arg Met Met  
 100 105 110

Thr Ser Trp Ala Ile Val Cys Ser Val Trp Tyr Leu Pro Pro Met Thr  
 115 120 125

Arg Glu Lys Asp Glu Asp Ala Val Gln Phe Ala Asn Arg Val Lys Ser  
 130 135 140

Ala Ile Ala Arg Gln Glu Asp Trp  
 145 150

<210> 167

<211> 97

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 167

Asp Pro Gly Val Leu Ser Ala Gln Gln Gln Thr Leu Lys Gln Ile Val  
 1 5 10 15

Ile Cys Gly Asp Pro Gln Ala Lys Asp Thr Lys Ala Leu Leu Gln Cys  
 20 25 30

Val His Ser Ile Tyr Val Pro Asn Lys Val Leu Ile Leu Ala Asp Gly  
 35 40 45

Asp Pro Ser Ser Phe Leu Ser Arg Gln Leu Pro Phe Leu Ser Ser Leu  
 50 55 60

Arg Arg Val Glu Asp Arg Ala Thr Val Tyr Ile Phe Glu Asn Gln Ala  
 65 70 75 80

Cys Ser Met Pro Ile Thr Asp Pro Cys Glu Leu Arg Lys Leu Leu His  
 85 90 95

Gln

<210> 168

<211> 1757

<212> DNA

<213> Homo sapiens



&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (17).. (1570)

&lt;223&gt;

&lt;300&gt;

&lt;301&gt; Tanaka, H. et al.

&lt;302&gt; Cloning and characterization of a human orthologue of testis-specific succinyl CoA: 3-oxo acid CoA transferase (Scot-t) cDNA

&lt;303&gt; Mol. Hum. Reprod.

&lt;304&gt; 8

&lt;305&gt; 1

&lt;306&gt; 16-23

&lt;307&gt; 2002

&lt;308&gt; GenBank/AB050193

&lt;309&gt; 2002-03-15

&lt;313&gt; (1).. (1757)

&lt;400&gt; 168

```

ccgacccggg ccgact atg gcg gcg ctg cgg ctc ctg gcg tca gtg ctc ggg      52
          Met Ala Ala Leu Arg Leu Leu Ala Ser Val Leu Gly
                1                5                10

```

```

cgc ggg gtc ccc gcc ggc ggc tca ggg ctc gcg ctg tcc cag ggc tgc      100
Arg Gly Val Pro Ala Gly Gly Ser Gly Leu Ala Leu Ser Gln Gly Cys
      15                20                25

```

```

gcc cgc tgc ttt gcc acc agt ccc cgg ctc cgt gcc aag ttc tac gcg      148
Ala Arg Cys Phe Ala Thr Ser Pro Arg Leu Arg Ala Lys Phe Tyr Ala
      30                35                40

```

```

gac ccg gtg gag atg gtg aag gac atc tct gac ggg gcg acc gtc atg      196
Asp Pro Val Glu Met Val Lys Asp Ile Ser Asp Gly Ala Thr Val Met
      45                50                55                60

```

```

atc ggg ggc ttc ggg ctc tgc ggg atc ccc gag aac ctg atc gcc gcg      244
Ile Gly Gly Phe Gly Leu Cys Gly Ile Pro Glu Asn Leu Ile Ala Ala
      65                70                75

```

```

ctg ctc agg acc cgc gtg aaa gac ctg cag gtg gtc agc agc aac gtg      292
Leu Leu Arg Thr Arg Val Lys Asp Leu Gln Val Val Ser Ser Asn Val
      80                85                90

```

```

ggc gtg gag gac ttc ggc ctg ggc ctc ctg ctg gcc gcc agg cag gtc      340

```

Gly Val Glu Asp Phe Gly Leu Gly Leu Leu Leu Ala Ala Arg Gln Val	
95 100 105	
cgt cgc atc gtc tgt tcc tac gtg ggc gag aac acc ctg tgc gag agc	388
Arg Arg Ile Val Cys Ser Tyr Val Gly Glu Asn Thr Leu Cys Glu Ser	
110 115 120	
cag tac ctg gca gga gag ctg gag ctg gag ctc acg ccc cag ggc acc	436
Gln Tyr Leu Ala Gly Glu Leu Glu Leu Glu Thr Pro Gln Gly Thr	
125 130 135 140	
ctg gcc gag cgc atc cgc gcg ggg ggc gcc ggg gtg ccc gcc ttc tac	484
Leu Ala Glu Arg Ile Arg Ala Gly Gly Ala Gly Val Pro Ala Phe Tyr	
145 150 155	
acc ccc acg ggc tac ggg acc ctg gtc cag gaa ggg ggc gcc ccc atc	532
Thr Pro Thr Gly Tyr Gly Thr Leu Val Gln Glu Gly Gly Ala Pro Ile	
160 165 170	
cgc tac acc ccg gac ggc cac ctg gcg ctc atg agc cag ccc cga gag	580
Arg Tyr Thr Pro Asp Gly His Leu Ala Leu Met Ser Gln Pro Arg Glu	
175 180 185	
gtg agg gag ttc aac ggc gac cac ttc ctt ttg gag cgc gcc atc cgg	628
Val Arg Glu Phe Asn Gly Asp His Phe Leu Leu Glu Arg Ala Ile Arg	
190 195 200	
gca gac ttc gcc ctg gtg aaa ggg tgg aag gcc gac cgg gca gga aac	676
Ala Asp Phe Ala Leu Val Lys Gly Trp Lys Ala Asp Arg Ala Gly Asn	
205 210 215 220	
gtg gtc ttc agg aga agc gcc cgc aat ttc aac gtg ccc atg tgc aaa	724
Val Val Phe Arg Arg Ser Ala Arg Asn Phe Asn Val Pro Met Cys Lys	
225 230 235	
gct gca gac gtc acg gcg gtg gag gtg gaa gag atc gtg gag gtg ggg	772
Ala Ala Asp Val Thr Ala Val Glu Val Glu Glu Ile Val Glu Val Gly	
240 245 250	
gct ttc ccc cca gaa gac atc cac gtt cct aac att tat gta gat cgc	820
Ala Phe Pro Pro Glu Asp Ile His Val Pro Asn Ile Tyr Val Asp Arg	
255 260 265	
gtg ata aag ggg cag aaa tac gag aaa cga att gag cgc tta acg atc	868
Val Ile Lys Gly Gln Lys Tyr Glu Lys Arg Ile Glu Arg Leu Thr Ile	

270	275	280	
ctg aaa gag gaa gat gga gac gct gga aag gaa gag gac gcc agg acg			916
Leu Lys Glu Glu Asp Gly Asp Ala Gly Lys Glu Glu Asp Ala Arg Thr			
285	290	295	300
cgc atc atc aga cgc gca gct ctg gaa ttt gag gac ggc atg tac gcc			964
Arg Ile Ile Arg Arg Ala Ala Leu Glu Phe Glu Asp Gly Met Tyr Ala			
	305	310	315
aat ctg ggc ata ggc atc ccc ctg ctg gcc agc aac ttc atc agt ccc			1012
Asn Leu Gly Ile Gly Ile Pro Leu Leu Ala Ser Asn Phe Ile Ser Pro			
	320	325	330
agc atg act gtc cat ctt cac agt gag aac ggg atc ctg ggc ctg ggc			1060
Ser Met Thr Val His Leu His Ser Glu Asn Gly Ile Leu Gly Leu Gly			
	335	340	345
ccg ttt ccc acg gaa gat gag gtg gat gcc gac ctc atc aat gca ggc			1108
Pro Phe Pro Thr Glu Asp Glu Val Asp Ala Asp Leu Ile Asn Ala Gly			
	350	355	360
aag cag acg gtc acg gtg ctt ccc ggg ggc tgc ttc ttc gcc agc gac			1156
Lys Gln Thr Val Thr Val Leu Pro Gly Gly Cys Phe Phe Ala Ser Asp			
	365	370	375
gac tcc ttc gcc atg atc cga ggg gga cac atc caa cta acc atg ctt			1204
Asp Ser Phe Ala Met Ile Arg Gly Gly His Ile Gln Leu Thr Met Leu			
	385	390	395
gga gcc atg cag gtt tcc aaa tac ggc gac ctg gcg aac tgg atg atc			1252
Gly Ala Met Gln Val Ser Lys Tyr Gly Asp Leu Ala Asn Trp Met Ile			
	400	405	410
cct ggc aag aag gtg aaa ggc atg ggc ggt gcc atg gac ttg gtg tcc			1300
Pro Gly Lys Lys Val Lys Gly Met Gly Gly Ala Met Asp Leu Val Ser			
	415	420	425
agt cag aag acc aga gtg gtg gtc acc atg cag cac tgc aca aag gac			1348
Ser Gln Lys Thr Arg Val Val Val Thr Met Gln His Cys Thr Lys Asp			
	430	435	440
aac acc ccc aag atc atg gag aaa tgc acc atg ccg ctg acc ggg aag			1396
Asn Thr Pro Lys Ile Met Glu Lys Cys Thr Met Pro Leu Thr Gly Lys			
	445	450	455
			460

cgg tgc gtg gac cgc atc atc acc gag aag gcc gtg ttt gac gtg cac 1444  
 Arg Cys Val Asp Arg Ile Ile Thr Glu Lys Ala Val Phe Asp Val His  
 465 470 475  
 agg aag aaa gag ctg acg ctg agg gag ctc tgg gag ggc ctg acg gtg 1492  
 Arg Lys Lys Glu Leu Thr Leu Arg Glu Leu Trp Glu Gly Leu Thr Val  
 480 485 490  
 gac gac atc aaa aag agc acg ggg tgt gcc ttt gct gtg tcc ccg aac 1540  
 Asp Asp Ile Lys Lys Ser Thr Gly Cys Ala Phe Ala Val Ser Pro Asn  
 495 500 505  
 ctc agg ccc atg cag cag gtg gca ccc tga cgggacctgg atctgggcgg 1590  
 Leu Arg Pro Met Gln Gln Val Ala Pro  
 510 515  
 ggtggtgcgc tcctcagggc ggggtgccacc ggggttcccca ggggaataca tgtccccagc 1650  
 tctgggaggg gtttgctact ggcctcctac tttcctccct aggtggacag tgctcctcta 1710  
 gagagctgcg actttaatta aaaacaacag gaaaacagaa aaaaaaa 1757

<210> 169  
 <211> 517  
 <212> PRT  
 <213> Homo sapiens

<400> 169

Met Ala Ala Leu Arg Leu Leu Ala Ser Val Leu Gly Arg Gly Val Pro  
 1 5 10 15  
 Ala Gly Gly Ser Gly Leu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Ala Arg Cys Phe  
 20 25 30  
 Ala Thr Ser Pro Arg Leu Arg Ala Lys Phe Tyr Ala Asp Pro Val Glu  
 35 40 45  
 Met Val Lys Asp Ile Ser Asp Gly Ala Thr Val Met Ile Gly Gly Phe  
 50 55 60  
 Gly Leu Cys Gly Ile Pro Glu Asn Leu Ile Ala Ala Leu Leu Arg Thr  
 65 70 75 80

Arg Val Lys Asp Leu Gln Val Val Ser Ser Asn Val Gly Val Glu Asp  
 85 90 95  
 Phe Gly Leu Gly Leu Leu Leu Ala Ala Arg Gln Val Arg Arg Ile Val  
 100 105 110  
 Cys Ser Tyr Val Gly Glu Asn Thr Leu Cys Glu Ser Gln Tyr Leu Ala  
 115 120 125  
 Gly Glu Leu Glu Leu Glu Leu Thr Pro Gln Gly Thr Leu Ala Glu Arg  
 130 135 140  
 Ile Arg Ala Gly Gly Ala Gly Val Pro Ala Phe Tyr Thr Pro Thr Gly  
 145 150 155 160  
 Tyr Gly Thr Leu Val Gln Glu Gly Gly Ala Pro Ile Arg Tyr Thr Pro  
 165 170 175  
 Asp Gly His Leu Ala Leu Met Ser Gln Pro Arg Glu Val Arg Glu Phe  
 180 185 190  
 Asn Gly Asp His Phe Leu Leu Glu Arg Ala Ile Arg Ala Asp Phe Ala  
 195 200 205  
 Leu Val Lys Gly Trp Lys Ala Asp Arg Ala Gly Asn Val Val Phe Arg  
 210 215 220  
 Arg Ser Ala Arg Asn Phe Asn Val Pro Met Cys Lys Ala Ala Asp Val  
 225 230 235 240  
 Thr Ala Val Glu Val Glu Glu Ile Val Glu Val Gly Ala Phe Pro Pro  
 245 250 255  
 Glu Asp Ile His Val Pro Asn Ile Tyr Val Asp Arg Val Ile Lys Gly  
 260 265 270  
 Gln Lys Tyr Glu Lys Arg Ile Glu Arg Leu Thr Ile Leu Lys Glu Glu  
 275 280 285  
 Asp Gly Asp Ala Gly Lys Glu Glu Asp Ala Arg Thr Arg Ile Ile Arg  
 290 295 300  
 Arg Ala Ala Leu Glu Phe Glu Asp Gly Met Tyr Ala Asn Leu Gly Ile  
 305 310 315 320

Gly Ile Pro Leu Leu Ala Ser Asn Phe Ile Ser Pro Ser Met Thr Val  
                           325                          330                          335  
 His Leu His Ser Glu Asn Gly Ile Leu Gly Leu Gly Pro Phe Pro Thr  
                           340                          345                          350  
 Glu Asp Glu Val Asp Ala Asp Leu Ile Asn Ala Gly Lys Gln Thr Val  
                           355                          360                          365  
 Thr Val Leu Pro Gly Gly Cys Phe Phe Ala Ser Asp Asp Ser Phe Ala  
                           370                          375                          380  
 Met Ile Arg Gly Gly His Ile Gln Leu Thr Met Leu Gly Ala Met Gln  
 385                          390                          395                          400  
 Val Ser Lys Tyr Gly Asp Leu Ala Asn Trp Met Ile Pro Gly Lys Lys  
                           405                          410                          415  
 Val Lys Gly Met Gly Gly Ala Met Asp Leu Val Ser Ser Gln Lys Thr  
                           420                          425                          430  
 Arg Val Val Val Thr Met Gln His Cys Thr Lys Asp Asn Thr Pro Lys  
                           435                          440                          445  
 Ile Met Glu Lys Cys Thr Met Pro Leu Thr Gly Lys Arg Cys Val Asp  
                           450                          455                          460  
 Arg Ile Ile Thr Glu Lys Ala Val Phe Asp Val His Arg Lys Lys Glu  
 465                          470                          475                          480  
 Leu Thr Leu Arg Glu Leu Trp Glu Gly Leu Thr Val Asp Asp Ile Lys  
                           485                          490                          495  
 Lys Ser Thr Gly Cys Ala Phe Ala Val Ser Pro Asn Leu Arg Pro Met  
                           500                          505                          510  
 Gln Gln Val Ala Pro  
                           515

<210> 170  
 <211> 558  
 <212> DNA  
 <213> Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (135).. (248)

&lt;223&gt;

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (340).. (381)

&lt;223&gt;

&lt;300&gt;

&lt;301&gt; Domenjoud, L. et al.

&lt;302&gt; Genomic sequences of human protamines whose genes, PRM1 and PRM2, are clustered

&lt;303&gt; Genomics

&lt;304&gt; 8

&lt;305&gt; 1

&lt;306&gt; 127-133

&lt;307&gt; 1990

&lt;308&gt; GenBank/M60331

&lt;309&gt; 1995-03-07

&lt;313&gt; (1).. (558)

&lt;400&gt; 170

ccccctggca tctataacag gccgcagagc tggcccctga ctcacagccc acagagttcc 60

acctgctcac aggttggctg gctcagccaa ggtggtgccc tgctctgagc attcagccaa 120

gccccatcctg cacc atg gcc agg tac aga tgc tgt cgc agc cag agc cgg 170

Met Ala Arg Tyr Arg Cys Cys Arg Ser Gln Ser Arg

1

5

10

agc aga tat tac cgc cag aga caa aga agt cgc aga cga agg agg cgg 218

Ser Arg Tyr Tyr Arg Gln Arg Gln Arg Ser Arg Arg Arg Arg Arg Arg

15

20

25

agc tgc cag aca cgg agg aga gcc atg agt aagtgggccc agctgagggt 268

Ser Cys Gln Thr Arg Arg Arg Ala Met Ser

30

35

gggctggggc tgaggctggg agctctcagg gccagccctt cctctcacca cttttcttgg 328

tctcaccagg g tgc tgc cgc ccc agg tac aga ccg aga tgt aga aga cac 378

Cys Cys Arg Pro Arg Tyr Arg Pro Arg Cys Arg Arg His

40	45	50	
taa ttgcacaaaa tagcacatcc accaaactcc tgcctgagaa tgtiaccaga			431
cttcaagatc ctcttgccac atcttgaaaa tgccaccatc caataaaaat caggagcctg			491
ctaaggaaca atgccgcctg tcaataaatg ttgaaaagtc atcccactct tctctccttg			551
ttcttga			558

<210> 171  
 <211> 38  
 <212> PRT  
 <213> Homo sapiens

<400> 171

Met	Ala	Arg	Tyr	Arg	Cys	Cys	Arg	Ser	Gln	Ser	Arg	Ser	Arg	Tyr	Tyr
1				5					10					15	
Arg	Gln	Arg	Gln	Arg	Ser	Arg	Arg	Arg	Arg	Arg	Ser	Cys	Gln	Thr	
		20					25					30			
Arg	Arg	Arg	Ala	Met	Ser										
			35												

<210> 172  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Homo sapiens

<400> 172

Cys	Cys	Arg	Pro	Arg	Tyr	Arg	Pro	Arg	Cys	Arg	Arg	His
1				5				10				

<210> 173  
 <211> 826  
 <212> DNA  
 <213> Homo sapiens

<220>



<221> CDS  
 <222> (101).. (373)  
 <223>

<220>  
 <221> CDS  
 <222> (537).. (572)  
 <223>

<400> 173  
 aacagtaaca ccaagggcag gtgggcaggc ctccgccctc ctcccctact ccagggccca 60  
 ctgcagcctc agcccaggag ccaccagatc tcccaacacc atg gtc cga tac cgc 115  
 Met Val Arg Tyr Arg  
 1 5  
 gtg agg agc ctg agc gaa cgc tcg cac gag gtg tac agg cag cag ttg 163  
 Val Arg Ser Leu Ser Glu Arg Ser His Glu Val Tyr Arg Gln Gln Leu  
 10 15 20  
 cat ggg caa gag caa gga cac cac ggc caa gag gag caa ggg ctg agc 211  
 His Gly Gln Glu Gln Gly His His Gly Gln Glu Glu Gln Gly Leu Ser  
 25 30 35  
 ccg gag cac gtc gag gtc tac gag agg acc cat ggc cag tct cac tat 259  
 Pro Glu His Val Glu Val Tyr Glu Arg Thr His Gly Gln Ser His Tyr  
 40 45 50  
 agg cgc aga cac tgc tct cga agg agg ctg cac cgg atc cac agg cgg 307  
 Arg Arg Arg His Cys Ser Arg Arg Arg Leu His Arg Ile His Arg Arg  
 55 60 65  
 cag cat cgc tcc tgc aga agg cgc aaa aga cgc tcc tgc agg cac cgg 355  
 Gln His Arg Ser Cys Arg Arg Arg Lys Arg Arg Ser Cys Arg His Arg  
 70 75 80 85  
 agg agg cat cgc aga ggt ctgcctgcgc ccccgcccttg cctgcatgt 403  
 Arg Arg His Arg Arg Gly  
 90  
 ccctgaccac ccagggcaca ggagggaggc ggggaccac cccacctgac aaaagctcca 463  
 gccccctaaa ccccgicccc acccagagtt ccctaggatga cccctcaac cagaactttc 523  
 ttccccaaaa ggc tgc aga acc agg aag aga aca tgc aga agg cac taa 572

Cys Arg Thr Arg Lys Arg Thr Cys Arg Arg His  
 95 100

gcttcctggg cccctcacc ccagctggaa attaagaaaa agtcgcccga aacaccaagt 632  
 gaggccatag caattcccct acatcaaatg ctcaagcccc cagctggaag ttaagagaaa 692  
 gtcacctgcc caagaaacac cgagtggaggc catagcaact cccctacatc aaatgctcaa 752  
 gccctgagtt gccgccgaga agcccacaag atctgagtga aattgagcaa agtcacctgc 812  
 ccaataaagc ttga 826

<210> 174  
 <211> 91  
 <212> PRT  
 <213> Homo sapiens

<400> 174

Met Val Arg Tyr Arg Val Arg Ser Leu Ser Glu Arg Ser His Glu Val  
 1 5 10 15  
 Tyr Arg Gln Gln Leu His Gly Gln Glu Gln Gly His His Gly Gln Glu  
 20 25 30  
 Glu Gln Gly Leu Ser Pro Glu His Val Glu Val Tyr Glu Arg Thr His  
 35 40 45  
 Gly Gln Ser His Tyr Arg Arg Arg His Cys Ser Arg Arg Arg Leu His  
 50 55 60  
 Arg Ile His Arg Arg Gln His Arg Ser Cys Arg Arg Arg Lys Arg Arg  
 65 70 75 80  
 Ser Cys Arg His Arg Arg Arg His Arg Arg Gly  
 85 90

<210> 175  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> Homo sapiens

<400> 175

Cys Arg Thr Arg Lys Arg Thr Cys Arg Arg His  
1 5 10

<210> 176

<211> 25

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Description of artificial sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 176

tgctctgtga cgcgcggccc gaggc 25

<210> 177

<211> 26

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Description of artificial sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 177

cctccacgat ctcttccacc tccacc 26

<210> 178

<211> 25

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Description of artificial sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 178

tccattcctc accactgcac acctg 25

<210> 179

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Description of artificial sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 179

cccctggcat ctataacagg ccgc

24

<210> 180

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Description of artificial sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 180

tcaagaacaa ggagagaaga gtgg

24

<210> 181

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Description of artificial sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 181

ctccagggcc cactgcagcc tcag

24

<210> 182

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Description of artificial sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 182

gaattgctat ggcctcactt ggtg

24

<210> 183

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Description of artificial sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 183

cggtaggaggt ggaagagatc gtgg

24

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/01572

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C12N15/12, C07K14/435, 16/18, 7/04, C12Q1/68

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C12N15/12, C07K14/435, 16/18, 7/04, C12Q1/68

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

WPI/BIOSIS (SIALOG), MEDLINE (STN),  
EMBL/Genbank/DDBJ/GenSeq, SwissProt/PIR/GenSeq

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Vijayaraghavan S. et al., Isolation and molecular characterization of AKAP110, a novel, sperm-specific protein kinase A-anchoring protein. Mol.Endocrinol. 1999, Vol.13, No.5, pages 705 to 717	1-8



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  
 "E" earlier document but published on or after the international filing date  
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention  
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone  
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art  
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
30 April, 2003 (30.04.03)

Date of mailing of the international search report  
20 May, 2003 (20.05.03)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP03/01572

**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 9, 25-30

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

The inventions as set forth in claims 9 and 25 to 30 pertain to "methods for treatment of the human body by surgery or therapy" as defined in Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT.

2. ☐ Claims Nos.:

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

Although SEQ ID NOS:1 to 89 in claim 1 are common to each other as each being a mouse spermatogenesis gene, these genes had been publicly known before the international application date of the present case. Thus, it cannot be considered that the inventions relating to the above claim, considered as a whole, make any contribution over the prior art. Thus these inventions are not considered as relating to a group of inventions so linked as to form a single general inventive concept. The special technical feature of claim 10 resides in "a polynucleotide having a variation in a specific site of a polynucleotide complementary to mRNA transcribed from a human male sterility-associated gene Scot-t", which is (continued to extra sheet)

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. ☒ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

The parts relating to SEQ ID NOS:1 to 6 in claims 1 to 8 (attention should be paid to the point that claim 9 relates to a subject matter which this International Searching Authority is not required to search, as stated in Box. No. I).

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest** ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

☒ No protest accompanied the payment of additional search fees.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/01572

Continuation of Box No.II of continuation of first sheet(1)

completely different in the variation site from the gene of claim 1. Thus, there is no technical relationship between these of inventions involving one or more of the same or corresponding special technical features and thus these inventions are not considered as relating to a group of inventions so linked as to form a single general inventive concept. The same applies to the relationship between claims 1 and 14.

Such being the case, "the parts relating respectively to SEQ NOS:1 to 89 in claims 1 to 9" are each regarded as a single invention group, while "claims 10 to 33" are regarded as a group of inventions. Thus, it is recognized that the present case has "90" groups of inventions.



## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C12N15/12, C07K14/435, 16/18, 7/04, C12Q1/68

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C12N15/12, C07K14/435, 16/18, 7/04, C12Q1/68

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

WPI/BIOSIS (DIALOG), MEDLINE (STN),  
EMBL/Genbank/DDBJ/GenSeq, SwissProt/PIR/GenSeq

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	Vijayaraghavan S, et al. Isolation and molecular characterization of AKAP110, a novel, sperm-specific protein kinase A-anchoring protein. Mol. Endocrinol. 1999, Vol.13, No.5, p.705-717	1-8

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献  
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

30.04.03

国際調査報告の発送日

20.05.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

北村 弘樹



4B

9349

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 9, 25-30 は、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。つまり、  
請求の範囲 9, 25-30 に記載されている発明は、PCT 規則 39.1(iv) の「人の身体の手術又は治療による処置及び診断方法」に該当する。
2. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であって PCT 規則 6.4(a) の第 2 文及び第 3 文の規定に従って記載されていない。

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとの国際調査機関は認めた。

請求の範囲 1 の配列番号 1-89 はいずれもマウス精子形成遺伝子という点で共通してはいるものの、該遺伝子は国際出願日前に公知であるから、上記請求の範囲に係る発明は全体として先行技術に対して行う貢献があるとは認められず、単一の一般的発明概念を形成するように関連しているとはいえない。また、請求の範囲 10 の特別な技術的特徴は、「ヒト男性不妊関連遺伝子 Scot-t から転写される mRNA に相補的なポリヌクレオチドの特定部位に変異を有するポリヌクレオチド」であり、請求の範囲 1 とは遺伝子の由来及び変異の部位が全く異なるものであるから、これらの発明は一又は二以上の同一又は対応する特別な技術的特徴を含む技術的な関係になく、単一の一般的発明概念を形成するように関連しているとはいえない。請求の範囲 1 と請求の範囲 14 との関係についても同様。

よって、「請求の範囲 1-9 の配列番号 1-89 のうち各配列番号に係る部分」がそれぞれ 1 発明と認められ、「請求の範囲 10-33」が 1 発明と認められるから、本出願に係る発明の数は「90」と認める。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみにについて作成した。
- 請求の範囲 1－8 の配列番号 1－6 に係る部分（請求の範囲 9 については、第 I 欄に記載したように、国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである点に注意。）
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☒ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。